Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. E. Bock

Verhalten der Clearance unter körperlicher Belastung bei Nierengesunden und -kranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JÜRGEN SCHWEIGER
aus Kassel

1963

7633

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. E. Bock

Verhalten der Clearance unter körperlicher Belastung bei Nierengesunden und -kranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JÜRGEN SCHWEIGER
aus Kassel

1963

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan : Professor Dr. Dr. E. Fröhlich
1. Berichterstatter : Dozent Dr. H. Nieth
2. Berichterstatter : Professor Dr. H.-E. Bock

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Einleitung und Problemstellung	1
	1. Nierenphysiologie	1
	2. Das Problem der Belastung nierenkranker Patienten	4
B.	Die Clearance als Nierenfunktionsprüfung	5
C.	Methodik	9
	1. Clearance	9
	a. Versuchsanordnung	9
	2. Inulin - Analyse	10
	a. Technische Durchführung	10
	b. Herstellung der Eichkurve	10
	c. Berechnung des Faktors	12
	3. P.A.H. Analyse	12
	a. Technische Durchführung	12
	b. Herstellung der Eichkurve	13
	c. Berechnung des Faktors	14
	4. Die osmorale Clearance	15
	a. Definition	15
	b. Analyse	15
	c. Berechnung	16
D.	Krankengut und Ergebnisse	18
	1. Nierengesunde	18
	a. Patienten ohne Belastung	18
	b. Patienten mit Belastung	18
	2. Nierenkranke	18
	3. Darstellung und Diskussion der eigenen Untersuchungen	22
	4. Besprechung im Zusammenhang mit der Literatur	41
E.	Zusammenfassung	51
Literaturverzeichnis		52

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547602_0020

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

1. NIERENPHYSIOLOGIE

Bis zu dem heutigen Stand der Darstellung der Nierenfunktion erschienen viele sich oft widersprechende Auslegungen, die sich um die Klärung der renalen Arbeitsweise bemühten. Trotz aller Anstrengungen ist noch manches Problem ungelöst, wie z. B. das der Energielieferung während der aktiven Sektretion körperfremder Stoffe. (Z. B. von P.A.H. für das WINTON - siehe Seite 8 - eine nicht allgemein anerkannte Lösung beschrieb.)

Im Jahre 1842 stellte BOWMAN als erster eine umfassende Theorie zur Erklärung der Urinproduktion auf. Er erkannte in den Malpighischen Körperchen und Tubulusepithelien die Funktionseinheiten der Harnherstellung. Erstere trennen, seiner Meinung nach, das Wasser von dem Blutplasma während letztere die gelösten Ausscheidungsprodukte sezernieren.

Dieser Ansicht widersprach LUDWIG (27) schon zwei Jahre später. Er unterschied zwischen dem durch die Glomerulusfiltration entstandenen Primär - und dem durch Wasserrückresorption stärker konzentrierten Sekundärharn. Diese Hypothese war, wenn auch ergänzungsbedürftig, so doch richtungsweisend, obwohl HEIDEHAIN noch einmal versuchte, der BOWMAN'schen Theorie zur Anerkennung zu verhelfen.

Den weiteren Ausbau der LUDWIG'schen Vorstellung vollzogen insbesondere: CUSHNY (10), REHBERG, RICHARDS, van SLYKE (47), SMITH und andere.

Im Laufe der Erforschung der Nierentätigkeit rückte die Bestimmung der Filtratmenge als wichtige Größe in den Vordergrund. Sie gelang mit dem von RICHARDS und Mitarbeitern sowie SMITH und SHANNON gleichzeitig entwickelten Fruktosepolymerisat Inulin. Seine Ausscheidungshöhe ist der Plasmakonzentration direkt proportional. Mit der Bestimmung des Glomerulusfiltrates war der Schrittt zur Berechnung des effektiven Plasmastromes, das ist die pro Minute durch das Parenchym beider Nieren laufende Flüssigkeit, nicht mehr weit.

Ein wenig später entwickelte van SLYKE (47) die Clearance zur Bestimmung beider obiger Größen.

Als Ergebnis weiterer Beobachtungen entstand der Begriff der kompetitiven Hemmung (von RAMMELKAMP u. BRADLEY (35)). Sie weisen auf die Tatsache hin, daß einige Substanzen gleichzeitig an ein und dasselbe Transportsystem gekoppelt sein können. Sie machen sich deshalb "den Platz streitig". Umgekehrt kann man durch die Blokade der einen, einen erhöhten Transport der anderen Substanz hervorrufen. Ein bekanntes Beispiel ist die Bindung der

Fettsäuren durch Essigsäure, durch die eine erhöhte P.A.H. Beförderung ermöglicht wird.

Nachdem man nun zwischen Primär- und Sekundärharn unterschied, ergab sich die Suche nach dem Konzentrationsmechanismus des ersteren und dessen Lokalisation. Die Niere ist bekanntlich in der Lage, einen Harn vom 3 - 7 fachen des osmotischen Plasmadruckes herzustellen.

PAPPENHEIMER und KINTER (22) versuchen diese Frage mit ihrer Zellseparationstheorie zu erklären. Diese beruht auf der Beobachtung, daß das dynamische Hämatokrit in den Gefäßen der Niere viel niedriger ist, als das in den Nierenarterien (a.renalis) und Nierenvenen (v.renalis), daß also eine partielle Trennung von cellulären und flüssigen Bestandteilen des Blutes in der Niere erfolgt. Die Zellen sollen viel schneller in axialer Strömung in den interlobulären Arterien wandern als das randständige Plasma. Die tiefen, markwärts gelegenen Glomeruli, erhalten ihr Blut aus den rechtwinklig von den interlobären Gefäßen abgehenden Ästen und damit hauptsächlich aus den Wandschichten der interlobären Arterien und nicht aus dem Axialstrom (wegen der rechtwinkligen Abzweigung). So ist es blutzellarm, während die von dem Axialstrom versorgte Peripherie zellreicheres Blut enthält.

Diese Autoregulation hängt also von Blutkörperchen ab, da eine reine Flüssigkeit in der Niere die Autoregulation nicht auslösen kann.

Sinkt der Blutdruck, so läßt die Strömungsgeschwindigkeit nach, und das durchmischte Blut wird weniger getrennt. Es kommt mehr Serum zu den zellreichen Gefäßen der Peripherie, wodurch der Widerstand gesenkt wird, und in die markwärts gelegenen serumreichen Arterien mehr Zellen kommen. Hierdurch steigt die Viscosität und damit der Widerstand, der jedoch die Widerstandserniedrigung in der Peripherie nicht aufwiegen kann. Die Bedeutung dieser unterschiedlichen Widerstandsveränderungen liegt darin, daß die Viscosität nicht linear mit der Blutkörperchenzahl zunimmt, denn die Veränderungen unter einem Hämatokritwert von 20 % sind relativ gering (KINTER und PAPPENHEIMER 22).

Bei Blutdruckerhöhung spielt die Vermehrung der Blutzellen in der Peripherie und die damit verbundene Widerstandserhöhung die Hauptrolle. So wird also Blutdruckerhöhung mit Widerstandserhöhung und nicht mit Strömungsgeschwindigkeitsänderung beantwortet, so daß der Blutdruck keine Wirkung hat, wenn er erst einmal die obige Regulation ausgelöst hat. Diese Hypothese wird jedoch nur von wenigen anerkannt. Viele Anhänger fand dagegen die Theorie von KUHN, der die Möglichkeit zu einer solchen Fähigkeit im Haarnadelgegenstromprinzip sieht. Die anatomische Grundlage dieses Systems liegt in ihrer Konstruktion: Die geraden Anteile der Tubuli (gerade Stücke der proximalen Tubuli, die ab- und aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen), die Sammelrohre und Blutgefäße verlaufen zueinander parallel, um miteinander

Kontakt zu bekommen. So kann das Wasser aus dem Primärharn auf dem ganzen Weg bis zu den Sammelrohren rückresorbiert werden. Hier drängt sich die Frage auf, ob die Wasserverschiebung aktiv oder passiv erfolgt. Zu ihrer Beantwortung entwickelten mehrere Autoren verschiedene Hypothesen (KUHN, WIRZ, ULLRICH (25) und andere). Nach Ansicht von ULLRICH und PEHLING (45) erscheint es wegen der Strukturgleichheit der Kanälchen unwahrscheinlich, daß im Markinneren eine Arbeitsdifferenzierung möglich ist.

Als einzige Stelle eines gerichteten Transportes kommt daher nur die äußere Markzone in Betracht, in der die aufsteigenden Schenkel sehr viele Mitochondrien haben, fermentreich und besonders gestaltet sind. Bei herabgesetzter Blutströmungsgeschwindigkeit und Blutmenge im äußeren Mark (nur 2 % des Gesamtvolumens) werden die im Blut transportierten Elektrolyte nicht so schnell abgeführt und daher der Konzentrationsvorgang gefördert.

Somit hatten ULLRICH und PEHLING (45) die Lokalisation der Konzentration festgelegt. Sie fanden weiterhin, daß eine vermehrte Natriumbeförderung eines vermehrten Sauerstoffverbrauches bedarf. Dieses Phänomen beschränkt sich vorwiegend auf die äußere Markzone. Natrium wird aus dem Inhalt des dicken Schenkels in das Interstitium aktiv befördert und gleichzeitig mit ihm Wasser aus dem absteigenden Schenkel und Sammelrohr rückresorbiert. Seine Konzentration nimmt in letzterem zur Papille hin ab, obwohl der osmotische Druck gleich bleibt. Das ist nur auf Grund des Natriumaustausches gegen Wasserstoff und Ammonium möglich (ULLRICH, EIGLER, PEGLER 46). Dieser Vorgang stellt das zentrale Geschehen dar, während das Haarnadelgegenstromprinzip zweitrangige Aufgaben erfüllt, nämlich:

a. Heranschaffung von Nährstoffen und Sauerstoff durch die Blutgefäße.
b. Beibehaltung eines möglichst geringen Druckgradienten.
c. Abtransport der Flüssigkeit, die aus den Sammelrohren in das Interstitium ausgeschieden wurde.

Als letzte physiologische Fähigkeit der Niere sei noch ihre Druckunabhängigkeit bei Blutdruckwerten von über 90-100 mm Hg erwähnt. Diese myogen bedingte Autoregulation erstreckt sich auf die präglomerulären Arteriolen. Sie schützen die Glomeruli vor zu hohem Druck und garantieren eine gleichmäßige Glomerulusfiltration und Filtrationsfraktion.

Im äußeren Mark erfolgt dagegen eine reine druckpassive Blutdurchströmung. da es hier nur Präkapillaren, Kapillaren und Venolen gibt.

2. DAS PROBLEM DER BELASTUNG NIERENKRANKER PATIENTEN

Allgemein gilt der Grundsatz, daß kochsalzarme Kost (VOLHARD), Bettruhe und Schonung wesentliche Faktoren einer erfolgreichen Therapie von Nephropathien darstellen. Körperliche Belastungen können, wie schon lange bekannt, zu einer Verschlechterung führen. Marscherythrozyturie und Proteinurie sind hierfür bekannte Beispiele.

Wir interessieren uns daher für die Frage, in wieweit geringe körperliche Belastungen nierengeschädigten Patienten zugemutet werden können, und wie sich diese im einzelnen auf die Nierenfunktion auswirken. Dies scheint uns auch für die Therapie der Nierenkranken von wesentlicher Bedeutung, zumal darüber in der Literatur keine systematischen, mit Clearancemethoden durchgeführten Untersuchungen vorliegen.

B. DIE CLEARANCE ALS NIERENFUNKTIONSPRÜFUNG

DEFINITION: Der Begriff "Clearance", von van SLYKE (47) ursprünglich geprägt, definiert diejenige virtuelle Menge des Plasmas, welche pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz gereinigt wird.

Der Ausscheidung und damit Reinigung von Testsubstanzen durch die Niere stehen drei verschiedene Wege zur Verfügung:

a. Die Glomerulusfiltration, bei der die Stoffe ohne Aufenthalt von der Niere ausgeschieden werden, falls sie die Porengröße des Glomerulus nicht überschreiten. Ein solcher Stoff ist z. B. das Inulin.
b. Es kann außer dieser passiven Glomerulusfiltration noch eine aktive Sekretion des Tubulusepithels zu erhöhter Ausscheidung führen. Hierbei werden die vorwiegend körperfremden Stoffe oft schon bei einmaligem Passieren der Nieren ausgeschieden. Die Sekretion ist dann überfordert, wenn die Konzentration der betreffenden Stoffe zu hoch liegt und somit das Tranportmaximum überschreitet.
c. Aus dem Glomerulusfiltrat können andererseits Bestandteile rückresorbiert werden, z. B. die Schwellenstoffe, von denen Glucose und Elektrolyte, wie Natrium und Kalium, bekannte Beispiele darstellen. Die Rückresorption ist außerdem die Größe, die am stärksten der hormonalen Regulation unterliegt.

Die Bedingungen zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates mittels Clearance erfüllt besonders gut das Inulin (DEUTSCH 12, SMITH). Deshalb ist es auch allgemein als Standardsubstanz für routinemäßig durchgeführte Untersuchungen anerkannt. Es handelt sich dabei um ein Polyfruktoseanhydrid, das durch kein Ferment des Körpers angegriffen oder hydrolytisch gespalten wird. Das stärkeartige Polysaccharid, das anstelle von Stärke in Dahlienknollen und Artischocken vorkommt, hat eine molekulare Struktur, die in furanoider Form vorliegt (PLÖTZ, FREUNDENBERG, 33).
Seine Moleküle haben die geeignete Größe, um die Glomerulusmembran passieren zu können. Das Molekulargewicht beträgt 5000. Daneben entspricht das Inulin folgenden Anforderungen (SMITH 44):

a. Keine metabolischen Veränderungen zu erleiden.
b. Keine chemischen Verbindungen mit den Proteinen des Plasma, z.B. als Trägersubstanz, einzugehen.
c. Im Plasma und Urin quantitativ und leicht bestimmbar zu sein und zwar entweder mit der Modifikation der von ROE beschriebenen Resorcin-Methode, die ich verwendete, oder der Diphenylmethode.

Der Nachweis, ob Inulin nur glomerulär filtriert und im Verlauf der Tubuluspassage nicht rückresorbiert wird, ist noch nicht erbracht. Die "Indizien", die zugunsten der Testsubstanz sprechen, sind an Zahl und Gewicht so überwältigend, daß man sie ruhig als Beweis annehmen kann (WIRZ 52).

Nach neueren Untersuchungen von GEYER kommt eine geringe tubuläre Rückresorption in Frage. Diese ist allerdings für die Clearance unbedeutend.

Ebenso werden Dulzit, Mannit, Sorbit im wesentlichen nur filtriert.

Die Berechnung des Glomerulusfiltrates basiert auf folgender Überlegung: Die Inulinclearance ist abhängig von dem Verhältnis der Konzentration dieser Testsubstanz im Urin (U_K) zu ihrem Gehalt im Blut (P_K), wobei es direkt proportional dem Harnminutenvolumen ist (V). Da die Körperoberfläche ebenso wie das Alter (siehe Seite 8) eine wesentliche Rolle spielen, muß sie auf beide Größen bezogen werden. Die normale Oberfläche beträgt nach du BOIS 1,73 qm (= Sollwert). Sein Verhältnis zu dem Istwert des untersuchten Patienten ergibt den Korrekturfaktor (F_1). Die für jeden Photometer zu bestimmende Eichkurve ermittelt den Faktor (F_2).

Zusammenfassend ergibt sich folgende Formel zur Berechnung des Glomerulusfiltrates (GF) in Prozent der Norm:

$$GF = \frac{U_K \times V \times F_1 \times F_2}{P_K} \text{ in \%}$$

Verschiedene physikalische Ursachen beeinflussen die Größe des Glomerulusfiltrates (SCHETTLER 39):

a. Herabsetzung der gesamten Blutmenge.
   z. B. ein Schock führt zu einer Verminderung des Filtrates.
b. Veränderung des Tonus oder der Struktur der afferenten und efferenten Gefäße. So erhöht die Tonussteigerung im efferenten glomerulären Schenkel die Filtration:
   z. B. beim essentiellen Hypertonus.
c. Anzahl und Funktionszustand der Glomeruli.

Außer den Werten der Inulinclearance interessieren noch die des effektiven Plasmastromes. Er erfaßt nicht die Gesamtmenge des durch die Niere strömenden Blutes, sondern nur die zu reinigende Menge Plasma, die durch das Parenchym fließt. Der restliche Volumenanteil muß das unspezifische Interstitium versorgen.

Testsubstanzen, die zur Ermittlung der P.A.H. Clearance verwendet wer-

den, müssen folgende Eigenschaften besitzen:

a. Möglichst schon beim ersten Durchgang des funktionellen Gewebes vollständig ausgeschieden zu werden.
b. Eine kleinere Größe als die der Membranporen zu besitzen.
c. Nicht nur filtriert, sondern auch aktiv sezerniert zu werden.
d. Keine metabolischen Stoffwechselveränderungen zu erleiden.

SMITH gibt die zur Reinigung durch die Niere strömende Plasmamenge mit einer Höhe von 92 % an. Nur 8 % versorgen unspezifisches Gewebe.

Das P.A.H. wird wegen seiner Zuverlässigkeit im klinischen Routinebetrieb zur Bestimmung des effektiven Plasmastromes fast ausschließlich verwendet. Seine Clearance liegt für den Gesunden bei 600 ml/Min. 60 % davon werden bis zu einer Plasmakonzentration von 5 mg % tubulär sezerniert, der Rest glomerulär filtriert (SCHETTLER 40). Es ist darauf zu achten, daß die Konzentration der Testsubstanz eine bestimmte Höhe im Blut (5 mg %) nicht überschreitet, da höhere Werte die Ergebnisse verfälschen.
Die Niere kann nämlich nur eine bestimmte Menge eines körperfremden Stoffes in einem Durchgang sezernieren. Für P.A.H. liegt das Optimum bei 5 mg %.

Das Transportsystem der Paraaminohippursäure vom Blut durch die Tubulusepithelien in die Harnkanälchen ist sehr kompliziert. Es hängt von drei energieliefernden Systemen ab (WINTON 50).

a. Dem Zitronensäurezyklus.
b. Dem Cytochromsystem der Atemkette.
c. Dem System der engergieliefernden Phosphate. (Die Übertragung erfolgt mittels des Coenzym-A.)

Da die Theorie nicht allgemein anerkannt wird, ist sie hier nur stichwortartig angegeben.

Die Berechnung des effektiven Plasmastromes erfolgt entsprechend den gleichen Überlegungen, die zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates führten.
(Bedeutungen der Abkürzungen siehe Seite 6.)

$$\text{Effektiver Plasmastrom} = \frac{U_K \times V \times F_1 \times F_2}{P_K} \quad \text{in \%}$$

Eine Veränderung von ihm kann auf Grund mannigfaltiger Möglichkeiten entstehen:

a. Durch Tubuli, die zwar anatomisch die Verbindung mit dem Glomerulus noch haben, aber sich funktionell nur noch rein passiv als Abflußkanal verhalten.
b. Durch derart geschädigte Nephrone, die keine Sperre für die einzelnen Stoffe mehr bilden und damit eine ungehinderte Rückdiffusion zulassen.
c. Durch anatomische Mißbildungen, bei denen Verbindungen zu den funktionsfähigen Glomeruli abhanden gekommen sind.
d. Durch entzündliche und fibrotische Entartung.

Wie schon oben erwähnt, sind die Clearancewerte von dem Alter des Patienten abhängig (DAVIES und SHOCK 11), so daß untenstehende Werte, die SCHETTLER (40) aus einer größeren Anzahl von Patienten gewann, als Grundlage für meine Untersuchungen zur Berechnung der Prozentzahlen verwendet wurden.

Tabelle 1 (SCHETTLER 40)

Alter	P.A.H. Clearance	Inulin Clearance
20 - 30 Jahre	540 ml/min	108 ml/min
30 - 40 "	532	104
40 - 50 "	463	98
50 - 60 "	413	84
60 - 70 "	362	70
70 - 80 "	270	69
80 - 90 "	200	45

C. METHODIK

1. CLEARANCE

a. Versuchsanordnung: Im einzelnen gehen wir wie folgt vor:
Eine halbe Stunde vor Beginn der Untersuchung bekommt der Patient (in nüchternem Zustand) 400 ml ungesüßten Tee zu trinken, den er möglichst schnell zu sich nehmen soll. Von diesem Moment an bleibt er unter Grundumsatzbedingungen und bekommt einen Blasenkatheder eingeführt.

Ist die 30-minütige Wartezeit nach dem Trunk verstrichen, wird Urin zur Bestimmung des Nullwertes vor der Testsubstanzinjektion gewonnen. Mit diesem Wert werden alle diejenigen Stoffe im Harn erfaßt, die dem Inulin oder P.A.H. ähnliche Farbstoffreaktionen während der Analyse ergeben. Gleichzeitig nimmt man das Serum für dessen Nullwertbestimmung ab.

Die Patienten werden über die Art der Untersuchung unterrichtet, um psychische Affekte von vornherein auszuschalten (SMITH 42).
Der Vorgang ist folgender:
Nach kurzer Zeit macht sich die erhöhte Diurese auf Grund des Wasserstoßes bemerkbar und liefert die für die Analyse nötige Urinmenge. Einviertelstündlich werden 50ml Tee dem Patienten gegeben, um eine möglichst gleichmäßige Urinproduktion zu bekommen.

Nachdem die Ausscheidung in Gang gekommen und die Blase nach Gewinnung des Nullwertes mehrmals gründlich ausgespült worden ist, werden 15 ml Nüchternblut abgenommen (Nullwert), danach 10 ml 10g%iges Inulin pur. und 4 ml 20g%iges P.A.H. injiziert, um einen schnellen Anstieg der Konzentration dieser Stoffe im Blut zu erreichen. Durch dieselbe Kanüle befördert eine, von einem Elektromotor getriebene Infusionsmaschine die Testsubstanz in den Blutkreislauf. (Inulin - P.A.H. - Gemisch im Verhältnis 30/20.)
In eine Vene des anderen Armes legt man eine Verweilkanüle für die periodenweise Blutentnahme. Die Gabe von 0,2 ml Depotthrombozid nach jeder Entnahme soll die Verstopfung der Kanüle verhindern.
Damit die Inulin- und P.A.H.-Konzentration im Blut einen konstanten Wert erhält, wartet man mindestens eine halbe Stunde bis sich das Gleichgewicht zwischen Infusion, extracellulärem Testsubstanzspiegel und Ausscheidung eingestellt hat. Danach ist ein konstanter Serumgehalt erreicht. Der nun gewonnene Urin wird verworfen und die Blase nochmals gründlich gespült. Das 5 Minuten später abgenommene Blut eröffnet den Beginn der 3 Vorperioden von je 15 Minuten, innerhalb derer sich je eine Urin- und Blutentnahme abwechseln. Bei ungleichmäßiger Diurese können sich die Vorperioden auch vermehren.

Nun beginnt nach der 3. bzw. 4. Blasenentleerung die Belastung mit dem Fahrradergometer. Dabei hat der Patient eine Arbeit zu leisten, die einer Leistung von 40 Watt entspricht. Die Dauer beträgt in der ersten Versuchsreihe 10 und in der zweiten 20 Minuten.

Sofort nach der Belastung erfolgt eine Urin- und Blutentnahme, um die evtl. durch erstere erfolgten Clearanceabweichungen erfassen zu können.
Drei Nachperioden beenden die Untersuchung.

2. INULIN - ANALYSE

a. Technische Durchführung:

Als Testsubstanz dient das 10g%ige Inulin pur., ein hochmolekulares Fruktoseanhydrid. Sein chemischer Nachweis beruht auf der hydrolytischen Spaltung in Fructose, die kolorimetrisch bestimmbar ist. Mit 10 ml aqua dest. verdünnt, werden 2 ml Serum bzw. Urin mit 4 ml 20%igem Zinksulfat und 4 ml 0,5 n Natronlauge enteiweißt und filtriert. 1 ml des enteiweißten Filtraturins verdünnt man weiterhin 1:10. Danach erfolgt eine gemeinsame Analyse von Serum und Urin, d.h., zu 2 ml Urin - bzw. Serumfiltrat pipettiert man 1 ml Resorcin und 7 ml 30%ige Salzsäure, worauf im Wasserbad bei 80°C innerhalb von 10 Minuten Rotfärbung eintritt. Ihre Intensität wird mit dem Grünfilter S 5351 in 1,003 cm Küvetten photometrisch bestimmt.

Nun muß man eine Eichkurve anfertigen, um den zur Berechnung nötigen Faktor zu finden, mit dem sich sofort nach Multiplikation mit der Extinktion die Konzentration in mg% ergibt.

b. Herstellung der Inulin-Serum bzw. - Urineichkurve

10 ml 10g%iges Inulin werden auf 1000 ml mit aqua dest. aufgefüllt (1:100). Davon 10 ml für die Serumeichkurve weiterhin verdünnt (1:10), während von dem nur 1:100 verdünnten Inulin 10 ml für die Urineichkurve verwendet werden. Daraufhin pipettiert man in je 2 Reihen Erlenmeyerkolben gewünschter Anzahl das entsprechend verdünnte Inulin in steigenden Mengen, nämlich 1-2-3-4 usw. ml. Dazu kommen in fallenden Mengen soviel ml aqua dest., bis sie mit der steigenden Verdünnungsreihe des Fructoseanhydrids eine Gesamtmenge von 10 ml ergeben; in jedem Kolben sind außerdem 2 ml Serum bzw. Urin enthalten. Zusätzlich wird ein Nullwert für Serum bzw. Urin hergestellt, d.h. man nimmt anstelle von Inulin aqua dest.

Inulin Eichkurve (eigene Werte), im Serum und im Urin.
Die Extinktionen steigen linear mit der Konzentration an. Auf der linken Ordinate die Inulinkonzentration in mg% im Urin (U) und rechts im Serum (S). Auf der Abszisse die Extinktionswerte.

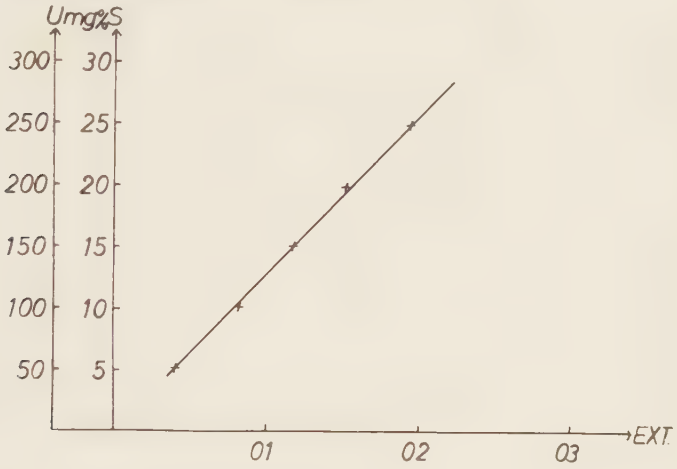


Tabelle der Eichkurve im Urin und im Serum

Probe	In.Konz.		1. Wert		2. Wert		Mittelwert (Ext.)	
	U mg%	S	U	S	U	S	U	S
1	50	5	0,042		0,042		0,042	0,042
2	100	10	0,086		0,084		0,085	0,085
3	150	15	0,124		0,120		0,122	0,122
4	200	20	0,151		0,150		0,151	0,151
5	250	25	0,194		0,194		0,194	0,194

Da Urin und Serum, wenn auch bei verschiedener Konzentration, die gleichen Extinktionen aufweisen, werden sie in einer Tabelle aufgeführt.

c. Berechnung des Faktors

Zunächst muß die Konzentration des Inulins im Serum berechnet werden. Dabei ist nur die Verdünnung des Inulins mit aqua dest. und Serum zu berücksichtigen, nicht aber die Verdünnung, die das Inulin im Laufe jeder Analyse erfährt, da sie als sich ständig wiederholender Vorgang bei jedem Inulinnachweis eine Konstante darstellt. Das verwendete Inulin ist 10g%ig, die Verdünnung folgende:

1. bei Serum. 1:100 (aqua dest.) 1:10 (aqua dest.) 1:2 (Serum).

Daraus resultiert eine Gesamtverdünnung von 1:2000. Bei einer Verdünnung von 1:2000 wird das anfänglich 10g%ige = 10 000mg%ige in ein nur 5mg%iges Inulin überführt. Diese Konzentration in den stufenförmig gestaffelten Portionen (1-2-3-ml usw.), in Abhängigkeit von der Extinktion aufgezeichnet, zeigt den Verlauf der Eichkurve an. Sie entspricht dem Produkt aus Faktor und Extinktion. Setze ich letztere gleich 1, so entspricht der Wert des Faktors dem der Konzentration. Diese wird von der Kurve abgelesen. Sie, und damit auch der Faktor, beträgt in unserem Fall 130.

2. Verdünnung beim Urin. 1:100 (aqua dest.) und 1:2 (Urin). Daraus resultiert eine Gesamtverdünnung von 1:200, d.h. das 10g%ige Inulin wird in ein 50mg%iges verwandelt. Hier erhalte ich die Eichkurve und den Faktor auf analoge Weise wie oben. Er ist 1300.

Der Faktor zur Berechnung des Glomerulusfiltrates beinhaltet das Verhältnis des Urinfaktors zu dem des Serums und ergibt damit den Wert für die Inulineichkurve: $F_2 = 10$.

3. P.A.H. ANALYSE

a. Technische Durchführung:

Zur Analyse wird das 20g%ige P.A.H. verwendet. Zu 2 ml Serum kommen 20 ml aqua dest. Der Urin dagegen erfährt eine Gesamtverdünnung von 1:2000 (d.h. nacheinander 1:100, 1:20). Zu 10 ml des verdünnten nicht enteiweißten Urins und 10 ml des mit je 4 ml 20%igem Zinksulfat und 4 ml 0,5 n Natronlauge enteiweißten Serumfiltrates, fügt man folgende Reagentien hinzu (Urin und Serumanalyse gehen nun nach der unterschiedlichen Verdünnung in ihrer Behandlung den gleichen Weg.):

2 ml n Salzsäure, 1 ml 0,1%iges Natriumnitrat, 1 ml Sufamat und 1 ml Naphtyl. Nach jedem erneuten Pipettieren werden die Kölbchen geschüttelt und 5 Minuten stehen gelassen. Der Farbumschlag erfolgt relativ schnell und erreicht sein Maximum innerhalb der nächsten halben Stunde. Die Konzentration ergibt sich aus den Extinktionswerten.

b. Herstellung der Eichkurve

Die Werte für die Serumeichkurve ergeben sich aus dem nun zu beschreibenden Verfahren. Man verdünnt 5 ml 20g%iges P.A.H. mit aqua dest. im Verhältnis 1:200. 2 ml der nun 100mg%igen Lösung pipettiert man in einen 100 ml Kolben und füllt ihn bis zum Eichstrich auf (Gesamtverdünnung = 1:10 000).

Der nun vorliegende Gehalt an P.A.H. wird wie folgt nachgewiesen: zu steigenden Mengen von 0 ml (Nullwert) 1-2-3 ml usw. nach obigem Verfahren 1:10 000 verdünntem P.A.H. kommen 2 ml Serum, wobei nochmals durch die Serumzugabe von 2 ml 1:2 verdünnt wird (1:20 000). Die Kölbchen füllt man mit aqua dest. auf 20 ml auf, enteiweißt und bestimmt mit Hilfe ihrer oben beschriebenen Analyse und des sich daraus ergebenden Farbumschlages photometrisch die Konzentration in mg%.

Für die Urineichkurve wird das 20g%ige P.A.H. mit aqua dest. nur 1:100 verdünnt. (An und für sich während der Analyse 1:200 000, da jedoch die Verdünnung von 1:2000 ein sich während der Analyse immer wiederholender Vorgang ist, kann man sie als Konstante ausklammern.) 10 ml der soeben hergestellten Lösung werden mit der oben beschriebenen Analyse auf ihren P.A.H. Gehalt durch die entstandene Farbintensität geprüft.

P.A.H. Eichkurve im Serum und im Urin (eigene Werte).

Die Extinktion steigt linear mit der Konzentration des P.A.H., wenn auch im Serum und im Urin unter verschiedenem Neigungswinkel. Die linke Ordinate zeigt die P.A.H.-Konzentration im Urin (U), rechts die im Serum (S). Auf der Abszisse die Extinktionswerte.

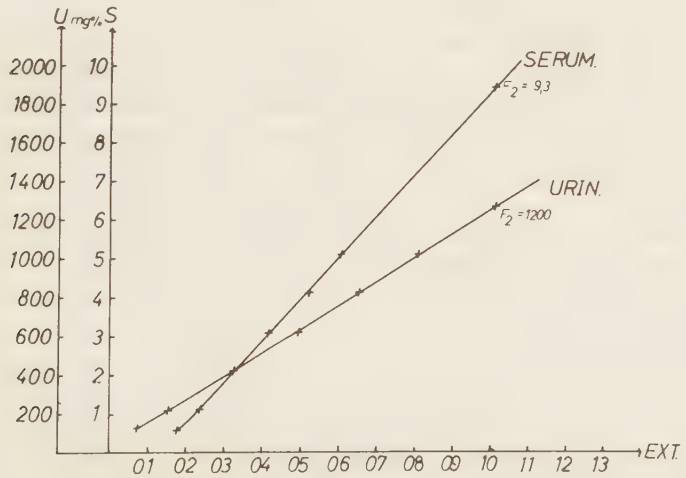


Tabelle der Serumeichkurve (eigene Werte)

Probe	In.Konz.	1. Wert	2. Wert	Mittelwert Extinktion
1	0,5 mg%	0,17	0,16	0,17
2	1,0	0,22	0,24	0,23
3	2,0	0,34	0,30	0,32
4	3,0	0,39	0,42	0,41
5	4,0	0,52	0,52	0,52
6	5,0	0,60	0,60	0,60

Tabelle der Urineichkurve

Probe	In.Konz.	1. Wert	2. Wert	Mittelwert Extinktion
1	100 mg%	0,07	0,07	0,07
2	200	0,15	0,15	0,15
3	400	0,31	0,32	0,32
4	600	0,48	0,49	0,49
5	800	0,63	0,68	0,65
6	1000	0,80	0,80	0,80

c. Berechnung des Faktors
Serum:

Aus der Darstellung von 3 b geht die für die Faktorberechnung wichtige Verdünnung deutlich hervor. Sie beträgt für das 20g%ige P.A.H. im Serum 1:20 000 (1:200, 1:50, 1:2). Daraus ergibt sich eine Konzentration von 1mg%. Wenn ich nun wieder in der Formel: Faktor x Extinktion = Konzentration die Extinktion = 1 setze, so kann ich von der Eichkurve den Wert des Faktors = 9,3 ablesen.

Urin: gleiches Verfahren wie oben.
Ausgangskonzentration = 20g%iges P.A.H.
Gesamtverdünnung = 1 : 100.
Istkonzentration des verdünnten P.A.H. = 200 mg %.
Der Faktor beträgt 1220.

Der Faktor zur Berechnung des effektiven Plasmastromes errechnet sich aus dem Verhältnis der Eichkurvenfaktoren des Urins und des Serums:

$$\frac{F\ Urin}{F\ Serum} = \frac{1220}{9,3} = 131 \; ; \; F_2 = \underline{131}$$

4. DIE OSMOLARE CLEARANCE

a. Definition

Unter dieser Clearance versteht man das Volumen, in dem die osmotisch aktiven Stoffe des Blutplasmas, die im Urin erscheinen, in einer dem Blut noch isoosmotischen Konzentration vorliegen. Es entspricht der Menge, die notwendigerweise ausgeschieden werden müßte, um die aus dem Serum zu entfernenden Stoffe in einer dem Plasma isoosmotischen Lösung zu erhalten. Sie käme zustande, wenn das Wasser nur der Osmose der rückresorbierten osmotisch aktiven Substanzen folgen würde, es also keinen aktiven Elektrolyt-austausch, der den vermehrten Wasserrückstrom bewirkt, gäbe. Je höher die ausgeschiedene Urinmenge, desto niedriger ist die osmolare Konzentration und umgekehrt. Diese Clearance ist kleiner als die Urinmenge, wenn der von den im Urin vorhandenen Elektrolyten ausgeübte Druck unter dem des Blutes liegt. Dagegen größer, falls der Harn stark konzentriert ist.

In diesem Zusammenhang sei noch der Begriff der "Free Water Clearance" genannt (SMITH 43). Er repräsentiert die virtuelle Wassermenge, die sich "halb unabhängig" ohne gelöste Teilchen im Urin befindet. Es handelt sich um eine rein virtuelle Größe. Sie erscheint dann, wenn die osmolare Clearance kleiner als das Urinvolumen ist. In diesem Fall kann man sich den Urin als ein Volumen vorstellen, das aus einer dem Blut isoosmotischen und einer elektrolytfreien Menge besteht. Letztere wird als "halb unabhängig" beziechnet (WESSON und PARKER ANSLOW 32). Hier entspricht das Volumen des Urins der Summe aus der osmolaren und der "Free Water Clearance". Meistens ist diese Größe jedoch negativ.

Die endogene osmolare Clearance variiert in ihrer Größe zwischen 1 und 3 % des Filtrates, in Abhängigkeit von den nicht in den Tubuli resorbierten Stoffen, wie z.B. Kochsalz, Kreatinin, Harnstoff und Bikarbonate.

b. Analyse

Die Osmolarität, d.h. die Menge an gelösten osmotisch aktiven Teilchen im Serum und Urin, kann man mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung bestimmen. Da die Konzentration relativ gering ist, entsprechen Blut und Harn einer verdünnten Lösung, deren Gefrierpunktserniedrigung sich direkt proportional zu

dem Gehalt an gelösten Teilchen verhält. Wenn auch die Konzentration der einzelnen Stoffe im Urin, u. a. je nach der Kostform, erheblich schwankt (REIN 37), erfüllt die Methode ihren Sinn durch den Vergleich der kurz hintereinander abgenommenen Werte bei ein und demselben Patienten. Sie ist somit geeignet, eventuelle Veränderungen nach einer Belastung anzuzeigen.

Unsere Apparatur (Hersteller Werner Schulz) entspricht hinsichtlich ihres Mechanismus der Anordnung von BECKMANN. Man muß zwischen zwei Zylindern unterscheiden. Der äußere befindet sich bis zu seinem oberen Rand in einer Kältemischung, deren Temperatur nicht wesentlich (ungefähr bis zu 3°C) unter der des zu bestimmenden Gefrierpunktes liegen soll, da sonst die Testsubstanz zu schnell erstarrt (KOHLRAUSCH 24). In ihm steckt ein innerer Zylinder, der die zu untersuchende Lösung (ungefähr 2 ml), das Beckmann Thermometer und einen Rührer enthält. Letzteren bewegt ein Uhrwerk. Beide Gefäße werden durch Korkstopfen luftdicht gegen äußere Einflüsse verschlossen und haben nur eine Öffnung für das Thermometer (im inneren Zylinder) bzw. eine Öffnung für den inneren (im äußeren Zylinder). Ein Luftmantel trennt beide Behälter. Man bestimmt nun den Gefrierpunkt durch langsames Abkühlen der Lösung unter stetem Umrühren mit leichtem Klopfen des Thermometers (KOHLRAUSCH 24). Dabei fällt die Quecksilbersäule zunächst unter den erniedrigten Gefrierpunkt der Lösung, um dann plötzlich bei der Erstarrung wieder aufsteigend die endgültige Temperatur anzugeben. Um Fehler auszuschließen, bestimmt man den Wert zweimal und nimmt sein Mittel. Andererseits muß er auf den Nullwert bezogen werden, d.h. die Temperaturstufe, die mit aqua bidest. gewonnen die Fehler vermerkt, die durch die Apparatur hervorgerufen werden.

c. Berechnung

Die osmolare Clearance errechnet sich aus dem Verhältnis der pro Minute ausgeschiedenen Menge (in mm-mol/1) U x V zu der Menge in jedem ml Plasma (P):

$$C\ osm. = \frac{U \times V}{P}$$

Die Dimension der obigen Formel leitet sich folgendermaßen ab:

$$C\ osm. = \frac{mm\ mol/l}{mm\ mol/l} \times ml = ml$$

Bedeutung der Größen:

U = Gefrierpunktsniedrigung des Urins +/- Nullpunktsabweichung geteilt durch die Konstante 1,86.

1,86 = theoretische Erniedrigung einer idealen Lösung, die 1,0 mol pro kg Wasser enthält.

P = Gefrierpunktserniedrigung des Serums +/- Nullpunktsabweichung geteilt durch die Konstante 1,86.

D. KRANKENGUT UND ERGEBNISSE

Von den 32 untersuchten Patienten waren 10 nierengesund und 22 nierenkrank.

1. NIERENGESUNDE

Bei den normalen Patienten wurden Clearances mit und ohne Belastung durchgeführt. Es handelt sich im einzelnen um folgende Patienten:

a. Patienten ohne Belastung

Name		Krankheitsbild	Alter
M.M.	:	Verdauungsinsuffizienz	38
R.M.	:	Osteomyelosklerose	53
M.E.	:	Zustand nach Nierensteinabgang, pectanginöse Beschwerden	41

b. Patienten mit Belastung

Name		Krankheitsbild	Alter
W.K.	:	Darmträgheit	62
W.H.	:	Dumping-Syndrom nach 2/3 Magenresektion	39
S.J.	:	Ulcus duodeni, hämolytischer Ikterus	16
K.J.	:	Ulcus duodeni	16
R.H.	:	Endarteriitis obliterans	46
K.C.	:	Polycythaemie	65
D.H.	:	Chronische Hepatitis, chronische Bronchopneumonie	

Die Blutdruck-, Kreatin-, Harnstoff- sowie Sedimentbefunde sind unauffällig.

2. NIERENKRANKE

Die untersuchten Patienten haben verschiedene Nephropathien, weswegen eine kurze allgemeine Besprechung der einzelnen Krankheitsgruppen und der durch sie verursachten Clearanceveränderungen hier angeführt werden sollen.

a. Akute Nephritis,
b. Chronische Nephritis mit akuten Schüben.
c. Chronische Nephritis.
d. Pyelonephritische Schrumpfniere.
e. Renaler Hypertonus.
f. Abklingende Nephropathie.

Abb. 1
Dieses Schaubild dient der Charakterisierung der unterschiedlichen Ruhewerte der oben angeführten Krankheitsbilder. Die Werte entstammen umseitiger Tabelle 1 (aus unserem untersuchten Krankengut).
Abkürzungen: Effektiver Plasmastrom = Eff. Pl.
Filtrationsfraktion = F.F. Glomerulusfiltrat = Glom. F.

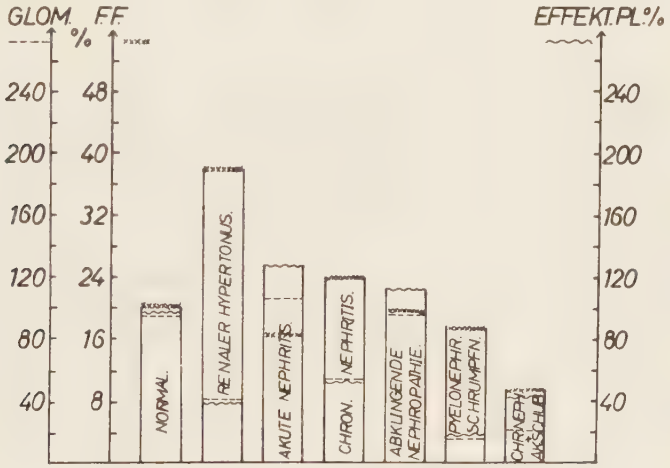


Tabelle 1: Durchschnitt der Ruhewerte der auf Seite 19 angeführten Nephropathien.

Krankheitsbild	Glom.F.%	Eff.Pl.%	F.F.%	Anzahl
akute Nephritis :	106	125	16,3	1
chron.Nephritis + ak. Schub :	21	42	9,4	3
chron.Nephritis :	54	52	23,5	4
pyel.nephritische Schrumpfniere :	15,4	17,5	17,2	1
ren. Hypertonus :	41	38	38	3
abkl.Nephropathie :	106	111	19	5
normale Werte :	100	100	20	-

Akute Nephritis

Aus rein pathologischen Veränderungen erklären sich die für die akute Glomerulusnephritis typischen Clearanceabweichungen. REUBI konnte zeigen, daß der effektive Plasmastrom infolge der entzündlichen Hyperämie erhöht ist. Der von 28 Fällen berechnete Durchschnittswert beträgt 126 % der Norm (BÖDECKER 5). Da bei vorwiegend glomerulärer Schädigung die Glomerulusschlingen verdicken und verquellen, ist die Filtrationsleistung als Ausdruck des Glomerulusschadens teilweise normal, teilweise aber auch erniedrigt. Dieses erstaunliche Ergebnis erhält erst im Verhältnis zur Erhöhung des effektiven Plasmastromes und im Vergleich mit der F.F.-Erniedrigung die richtige Bedeutung (siehe Tabelle 1).

DEUTSCH erklärte letzteres mit einer Änderung der Glomeruluskapillarpermeabilität und Erhöhung des Widerstandes im vas afferens, nicht im vas efferens, und dadurch bedingtem Absinken des Filtrationsdruckes.

Name	Alter	Kreat.	Harnst.	Sediment	R.R.	Volh.	Phen.
W.H.	52	1,0	53	Trbg, Ery-Zyl.	120/80	1020	35%

Chronische Nephritis mit akutem Schub

Die Werte der folgenden Patienten liegen hinsichtlich ihrer P.A.H.-Clearance wesentlich niedriger. Es handelt sich um akute Aufpfropfungen chronischer Nephritiden. Sind die Retentionswerte erhöht, so ist das ein Zeichen für Störungen im Mineralhaushalt (NIETH 30). Die Filtrationswerte sind besonders niedrig (vergleiche Tabelle 4).

Name	Alter	Kreatinin	Harnst.	Sediment	R.R.	Volh.	Phen.
M.H.	17	1,6	39	Trbg, Ery	125/ 80	-	-
M.J.	23	8,9	230	OP, Bakt.	170/120	-	6%
S.P.	33	0,9	-	O.B.	130/ 80	1020	37%

Chronische Nephritis

Während bei der akuten Nephritis die niedrigen Filtrationswerte typisch sind, steigen diese bei der chronischen Form an. Der effektive Plasmastrom wird erniedrigt, denn das Exudationsstadium ist in das der Proliferation übergetreten. Die Filtrationsfraktion erreicht normale Höhe, da das Absinken der anderen beiden Größen annähernd parallel geschieht.

Name	Alter	Kreatinin	Harnst.	Sediment	R.R.	Volh.	Phen.
S.M.	39	1,5	50	Trbg, Urate hyal. Zyl.	160/105	-	12%
B.A.	50	1,3	47	Oxal, Ep. Ery	150/ 95	1028	-
B.L.	32	1,0	--	OP. Ep. Ery	150/ 90	1036	24%
S.G.	52	6,8	186	Trbg++, gr.+ hyal. Zyl.	180/105	1018	7%

Pyelonephritische Schrumpfniere

Trotz gesunder Glomeruli ist die Inulinclearance erniedrigt, da der durch die Entzündung infolge Bildung von interstitiellen Ödemen und Fibrosen entstehende Kapseldruck den Filtrationsdruck zum Absinken bringt (DEUTSCH).

Name	Alter	Kreatinin	Harnst.	Sediment	R.R.	Volh.	Phen.
L.H.	20	3,5	155	Flockg, Ery Leuko	180/ 90	-	5%

Renaler Hypertonus

Die nun folgende Gruppe der Patienten wird durch ihren renalen Hypertonus gekennzeichnet. Bei den mehr oder weniger labilen Hypertonien besteht eine Erhöhung der Filtrationsfraktion auf Grund der Tonuserhöhung im vas afferens. Gleichzeitig findet man einen verminderten effektiven Plasmastrom (SMITH).

Name	Alter	Kreatinin	Harnst.	Sediment	R.R.	Volh.	Phen.
F.H.	39	1,5	33	Ery, Harns. K.	220/150	-	28%
F.J.	64	1,2	58	Flockg, Bakt.	200/100	-	-
K.H.	40	15,2	203	OP, Ery, Leuko	200/110	-	-

Abklingende Nephropathie

Nur der Vollständigkeit halber seien noch diejenigen untersuchten Patienten angeführt, die eine abklingende Nierenerkrankung haben. Ihre Werte sind uncharakteristisch.

3. DARSTELLUNG UND DISKUSSION DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

Auf meine Untersuchungen eingehend, möchte ich zunächst die Ergebnisse bei Nierengesunden und dann die bei Niernkranken besprechen.

Erstere hatten weder in ihrer Anamnese noch momentan Nierenparenchym- oder Kreislaufschäden aufzuweisen. So wurde bei einem Teil dieser Patienten - in der Mehrzahl männlichen Personen - zunächst eine Clearance ohne und anschließend bei den anderen eine mit Belastung durchgeführt. Die Flüssigkeitszufuhr war zeitlich und mengenmäßig immer die gleiche, nur konnte der Beginn der Untersuchung in einigen Fällen aus technischen Gründen nicht immer genau eine halbe Stunde nach der 400 ml Teegabe erfolgen (spätestens nach einer Stunde). In Anbetracht der konstanten Flüssigkeitszufuhr dürfte es unbedeutend sein.

Kurve 1

Die Kurve enthält Durchschnittswerte der F.F., C osm. und Urinausscheidung von drei Nierengesunden ohne Belastung. Die Urinmenge erhöht sich nach der Gabe von 400 ml Tee und der 1/4 stündlichen Flüssigkeitszugabe, bleibt aber konstant. Werte: siehe Tabelle 1.

Abkürzungen: C osm. = osmolare Clearance,
F.F. = Filtrationsfraktion
U.Vol. = Urinminutenvolumen

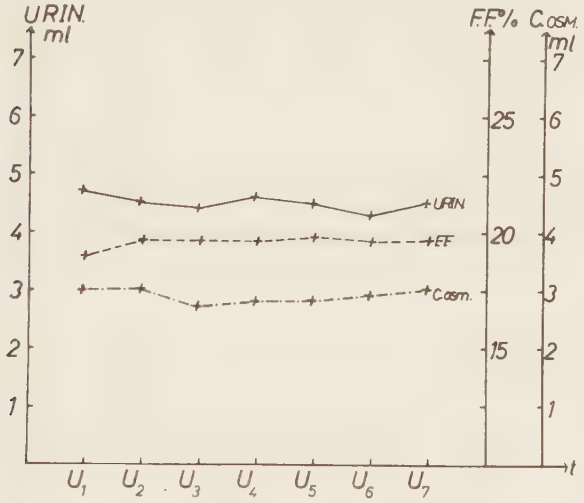


Tabelle 1: Clearance ohne Belastung bei 3 gesunden Personen.
(Abkürzungen siehe Seite 23) DU = Durchschnittswert.
Eff. Pl = Effektiver Plasmastrom; Glom.F. = Glomerulusfiltrat.

Periode:	1	2	3	4	5	6	7	Name
Eff. Pl.	141	139	133	142	139	137	135	M.E.
	117	116	109	109	106	110	109	M.M.
	81	77	74	84	82	74	82	R,M.
D.U.	113	111	105	112	109	107	109	

Periode :	1	2	3	4	5	6	7	Name
Glom. F.	112	112	107	108	107	105	104	M.E.
	107	102	107	94	97	97	95	M.M.
	72	81	72	89	82	84	86	R.M.
D.U.	97	98	96	97	96	96	95	
F.F.	16,9	17,4	17,1	16,0	16,4	16,2	16,3	M.E.
	18,0	17,5	19,1	16,8	18,2	17,8	17,0	M.M.
	18,1	21,6	19,3	21,4	22,6	22,2	21,6	R.M.
D.U.	17,6	18,8	18,5	18,1	19,0	18,7	18,3	
U. Vol.	4,0	4,5	3,8	4,3	4,0	4,0	4,2	M.E.
	4,6	4,4	5,2	4,5	4,3	4,0	4,5	M.M.
	5,6	4,5	4,3	4,9	4,8	4,9	4,8	R.M.
D.U.	4,7	4,5	4,4	4,6	4,5	4,3	4,5	
C. osm.	2,1	2,3	2,4	2,7	2,5	2,7	3,4	M.E.
	3,1	3,0	3,1	2,9	3,1	2,8	2,8	M.M.
	3,7	3,7	2,7	2,9	2,9	3,1	2,8	R.M.
D.U.	3,0	3,0	2,7	2,8	2,8	2,9	3,0	

Die Kurve 1 besagt:

I. Die Filtrationsfraktionswerte sind während der 7 Perioden nahezu konstant. Ihre geringen Schwankungen und damit die der Glomerulusfiltration sowie des effektiven Plasmastromes verlaufen ungefähr parallel. NIETH (30) stellte eine mögliche Schwankung der beiden Größen, deren Verhältnis sie ausdrückt, von 9 % fest.

II. Die Diuresewerte verlaufen durch die Teegabe leicht erhöht und gleichmäßig.

III. Das Verhältnis der Osmolarität im Urin zu der im Serum bezogen auf die Urinmenge zeigt innerhalb seiner Schwankungsbreite eine gleichbleibende Höhe, abhängig von dem ausgeschiedenen Harnminutenvolumen. Dieses Ergebnis zeigt z.B. einen negativen Wert der Free - Water - Clearance an.

Wenn man nun die Kurve der Normalfälle (= Nierengesunde) ohne Belastung (Kurve 1 Seite 23) mit der der Normalfälle (Kurve 2 Seite 27) vor, während und

nach der Arbeit vergleicht, fällt die deutliche Filtrationsfraktionserhöhung auf, die am Ende der Belastung als Zeichen einer Blutvolumenverschiebung in die arbeitenden Muskeln und der damit verbundenen Erniedrigung des effektiven Plasmastromes zu werten ist. Ebenso kommt hierin die Fähigkeit der Autoregulation der Niere in der relativen Unabhängigkeit von der sie durchströmenden Blutmenge zum Ausdruck. Das vermehrte Blutvolumen bleibt anscheinend noch nach Arbeitsablauf in den tätig gewesenen Muskeln zurück, um die Sauerstoffschuld sofort zu beseitigen, wie der langsame Abfall der Filtrationsfraktion andeutet. Die Urinkurve verläuft, abgesehen von individuellen Schwankungen, denen der Kurve 1 ungefähr parallel (vor Belastung). Auch hier verläuft die Osmolaritätskurve innerhalb gewisser Schwankungen in Abhängigkeit von der ausgeschiedenen Urinmenge. (Die Schwankungen sind in Kurve 2 wegen der größeren Patientenzahl kleiner.)

Um eventuell abweichende Reaktionen auf die Belastung je nach Art der Nierenerkrankung, abzüglich ihrer schon normalerweise in Ruhe vorhandenen typischen Unterschiede, klar hervorzuheben, sollen die Krankheitsbilder getrennt voneinander gezeigt werden. (Schaubild Seite 19.)

Tabelle 2: Werte von 7 Nierengesunden (B=Belastung)

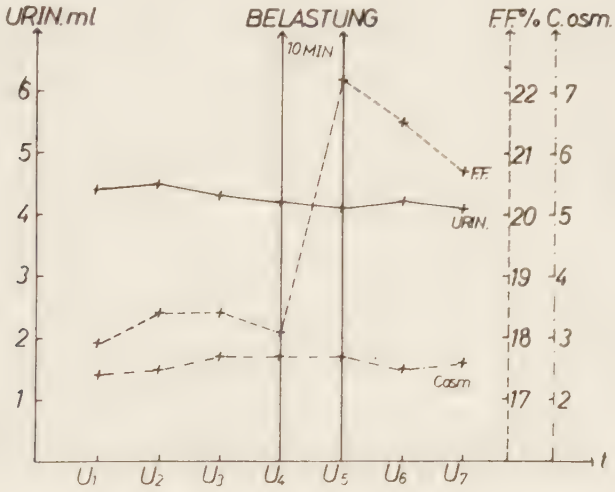
Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	117	117	117	116	84	92	97	-	W.K.
	100	100	94	96	110	105	108	-	W.H.
	99	95	86	96	67	82	76	94	K.C.
	108	105	107	106	108	111	122	118	R.H.
	111	109	110	113	86	93	91	90	K.J.
	112	108	110	112	118	80	110	-	S.J.
	125	128	128	131	82	72	68	102	D.H.
D.U.	111	109	108	109	95	91	96	102	
Glom.F.	115	119	113	116	87	93	90	-	W.K.
	77	80	72	72	99	83	95	-	W.H.
	99	97	98	99	85	92	114	99	K.C.
	82	86	87	79	98	96	95	111	R.H.
	102	105	110	104	83	86	95	85	K.J.
	110	109	106	107	127	91	105	-	S.J.
	107	108	103	116	141	94	82	108	D.H.
D.U.	99	102	99	99	113	91	97	102	

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
F.F.	18,8	19,6	18,6	19,4	20,0	19,8	18,0	-	W.K.
	15,2	15,7	14,3	14,6	17,4	14,5	17,0	-	W.H.
	19,8	19,7	22,2	20,2	24,2	21,8	29,4	20,8	K.C.
	16,2	17,4	17,5	15,8	19,2	18,2	16,7	19,5	R.H.
	18,4	19,4	20,0	18,9	19,4	18,4	20,7	20,6	K.J.
	19,5	19,9	19,4	19,8	21,6	23,0	18,9	-	S.J.
	17,2	17,1	16,4	17,9	35,0	26,4	24,4	20,9	D.H.
D.U.	17,9	18,4	18,4	18,1	22,2	21,5	20,7	20,4	
U.Vol.	4,0	4,0	4,7	4,8	4,5	5,5	4,6	-	W.K.
	5,1	4,5	4,6	4,5	5,4	5.9	5,7	-	W.H.
	4,8	4,3	4,7	3,9	4,6	3,6	2,9	2,7	K.C.
	5,3	4,9	4,4	4,5	3,4	4,2	4,6	-	R.H.
	4,3	5,1	4,7	3,8	4,4	3,6	3,9	3,1	K.J.
	5,0	4,4	4,7	4,5	4,2	4,3	4,6	3,9	S.J.
	3,2	3,3	3,2	3,1	2,5	2,3	2,2	2,3	D.H.
D.U.	4,4	4,5	4,3	4,2	4,1	4,2	4,1	3,0	
C osm.	2,0	2,0	2,5	2,5	2,2	2,5	2,7	/	W.K.
	2,1	1,8	2,0	1,9	2,0	2,2	2,3	/	W.H.
	-	-	-	-	-	-	-	-	K.C.
	2,5	2,2	2,2	2,4	2,8	2,4	2,3	/	R.H.
	1,7	2,2	2,4	2,4	2,3	2,0	2,0	/	K.J.
	2,3	2,2	2,7	2,5	2,9	2,8	2,8	/	S.J.
	4,0	4,9	4,3	4,5	3,9	3,2	1,4	/	D.H.
D.U.	2,4	2,5	2,7	2,7	2,7	2,5	2,6	/	

Kurve 2

Die Durchschnittswerte von 7 Nierengesunden vor (links von der), während (in der) sowie nach der Belastung (rechts von der 10 Minutenbelastungssäule) sind der Tabelle 2 Seite 25/26 entnommen.

Deutlicher Anstieg der F.F. Werte nach der Belastung.



Akute Glomerulonephritis:

Bei einem Patienten mit akuter Glomerulonephritis ergaben sich folgende Resultate: Während der acht Perioden dauernden Clearance, in der nach der vierten belastet wird, treten die Hauptveranderungen erst eine geraume Zeit und nicht unmittelbar am Arbeitsende auf. Die schon während der Belastung erfolgende F.F. Erhöhung bewegt sich erst eine Periode spater außerhalb der Schwankungsbreite und steigt deutlich an.

Kurve 3
Diese Kurve enthält die aus Tabelle 3 entnommenen Werte eines Patienten für: F.F., C osm. sowie U. Vol. vor, während und nach der Belastung. Abkürzungen wie bei Kurve 1.
Der Anstieg der F.F. erfolgt nur zögernd nach der Belastung.

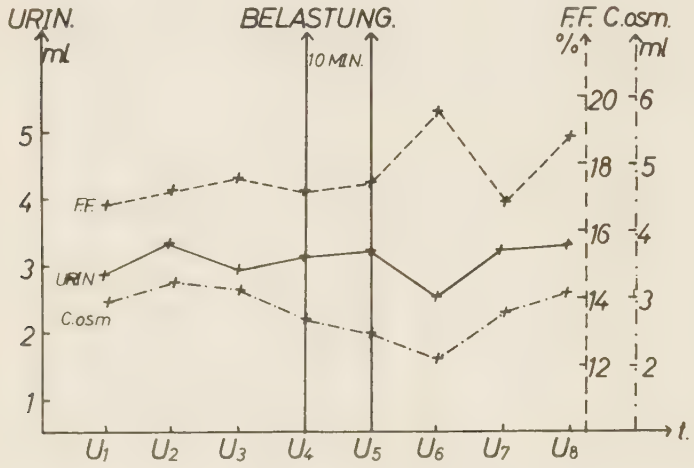


Tabelle 3: Werte eines Patienten mit einer akuten Nephritis

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	126	125	123	124	115	90	121	119	W.H.
Glom. F.	105	107	107	106	100	87	95	110	"
F. F.	16,8	17,3	17,6	17,2	17,5	19,4	16,8	18,6	"
U. Vol.	2,8	3,3	2,9	3,1	3,2	2,5	3,2	3,6	"
C osm.	2,99	3,25	3,14	2,70	2,52	2,08	2,82	3,08	"

Die Diurese kommt durch die diuretische Wirkung des Teestoßes nicht deutlich in Gang. (Retention im Gewebe ?) Sie zeigt dagegen nach der Arbeit eine geringe Hemmung, die außerhalb der Schwankungsbreite liegt. Die Osmolarität des Urins nimmt nach Belastung ab und im Blut zu. Die Kurve verläuft der Urinkurve ungefähr parallel, was auch für eine Schädigung der Tubuli spricht.

Chronische Nephritis mit akutem Schub

Auch bei dem Krankheitsbild der chronischen Nephritis mit akutem Schub fällt als erstes die deutliche F.F. -Erhöhung unmittelbar nach der Belastung auf.

Die gleichmäßige Diurese wird auch hier durch die Gabe von 400 ml Tee aufrecht erhalten. Sie scheint durch die Bewegung etwas gefördert zu werden. Die Kurve der Osmolarität verharrt dagegen innerhalb der Schwankungsbreite. Dieses spricht dafür, daß weder ein großer Teil der Glomeruli noch der Tubuli in seiner Funktion gestört ist, sondern es sich um mehr diffus verstreute Herde handelt. Zur Feststellung dieser Diagnose bedarf es jedoch noch weiterer Untersuchungen.

Wenn man die teilweise stark erhöhten Kreatinwerte betrachtet, erkennt man jedoch aus dem Jonogramm nach NIETH (30), daß der gesamte Mineralstoffwechsel gestört ist.

Kurve 4

Durchschnittswerte der F.F., C osm. und U Vol. von 3 Patienten mit akuten Schüben bei einer chronischen Nephritis vor, während und nach der Belastung. Man beachte den deutlichen F.F. Anstieg.

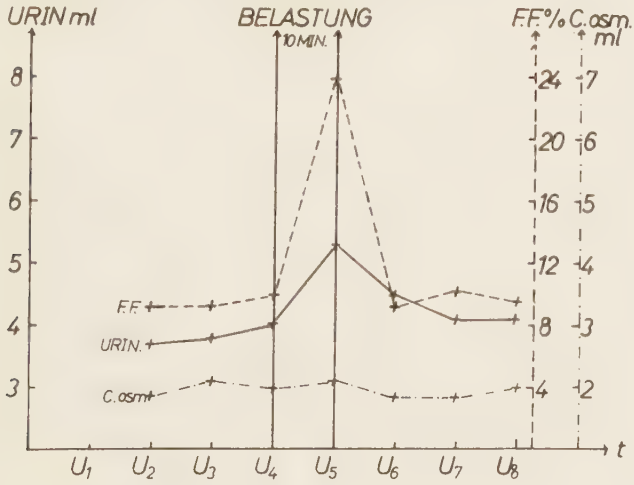


Tabelle 4: Werte von 3 Patienten mit akuten Schüben bei chronischer Nephritis

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	-	72	80	80	96	79	81	81	M.H.
	22	24	27	25	3	25	23	21	M.J.
	-	25	26	25	19	19	26	27	S.P.
D.U.	(22)	40	44	43	39	41	43	43	
Glom.F.	-	43	47	50	70	52	61	60	M.H.
	6,5	6,2	6,4	7,0	5,2	6,6	6,0	5,2	M.J.
	-	12,8	13,9	15,4	17,9	10,2	14,8	14,0	S.P.
D.U.	(6,5)	21	22	21	31	23	27	26	
F.F.	-	11,9	11,8	12,4	14,4	12,2	14,1	13,8	M.H.
	5,5	5,4	4,7	5,5	38,8	5,1	5,2	4,8	M.J.
	-	10,2	10,7	12,1	18,5	10,4	10,9	10,2	S.P.
D.U.	(5,5)	9,2	9,1	10,0	24,0	9,2	10,3	9,6	
U. Vol.	-	3,5	3,8	4,0	5,9	5,0	4,6	4,4	M.H.
	3,9	3,7	3,9	4,1	5,2	5,0	3,4	3,9	M.J.
	-	4,0	3,7	3,9	4,9	3,5	4,3	3,9	S.P.
D.U.	(3,9)	3,7	3,8	4,0	5,3	4,5	4,1	4,1	
C osm.	2,0	2,0	2,2	2,36	1,54	1,48	1,38	1,28	M.H.
	1,06	0,73	1,27	0,84	0,86	0,99	0,96	1,00	M.J.
	-	2,34	3,04	2,87	4,32	2,70	2,84	3,80	S.P.
D.U.	(1,06)	1,71	2,18	2,02	2,24	1,72	1,72	2,02	

Chronische Nephritis

Das Krankheitsbild der chronischen Nephritis ergibt eine leicht erhöhte Filtrationsfraktionskurve, die nach der Belastung etwas ansteigt und erst allmählich abfällt. Die Urinkurve zeigt einen deutlichen Diureseeffekt nach der hohen Teegabe mit langsamem Abfall. Die Kurve der Osmolarität zeigt einen leichten Abfall, ohne jedoch den Verlauf der Urinkurve zu begleiten.

Kurve 5

Durchschnittswerte von 3 Patienten mit chronischer Nephritis für C osm., F.F. und U.Vol. vor, während und nach der Belastung.

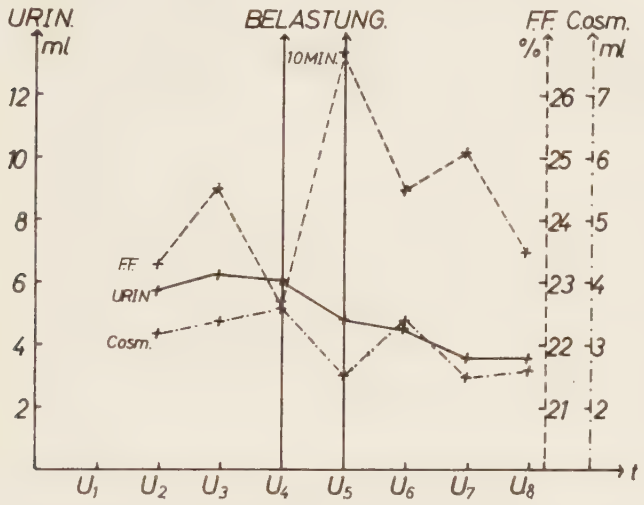


Tabelle 5: Durchschnittswerte von 4 Patienten mit chronischer Nephritis

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	-	61	62	67	62	57	51	51	S.M.
	-	76	76	76	102	58	74	79	B.A.
	67	62	66	65	51	52	54	56	B.L.
	6,5	6,2	6,4	6,8	5,1	5,0	4,4	5,0	S.G.
D.U.	(36,7)	51,3	52,8	53	52,4	48	55,9	50,3	
Glom. F.	-	46	46	46	45	46	46	51	S.M.
	-	89	88	89	103	74	63	76	B.A.
	74	72	73	72	58	61	64	66	B.L.
	11,9	9,6	11,1	10,8	6,9	10,1	9,0	9,3	S.G.
D.U.	(43)	54,1	54,5	54,5	53,2	48	45,5	50,5	

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
F.F.	-	14,7	14,5	13,2	14,0	15,1	17,6	12,8	S.M.
	-	24,8	24,7	24,8	21,4	26,8	18,4	21,0	B.A.
	21,4	22,4	21,7	21,7	22,3	22,8	23,0	23,2	B.L.
	37,4	31,2	36,1	31,2	49,0	31,5	41,2	37,0	S.G.
D.U.	(29,4)	23,3	24,5	22,7	26,7	24,5	25,1	23,5	
U. Vol.	-	4,1	4,9	5,0	4,2	4,4	3,6	4,1	S.M.
	-	7,7	9,0	9,3	9,2	8,1	3,9	4,5	B.A.
	6,7	8,6	8,3	8,0	4,3	3,5	4,3	3,6	B.L.
	3,2	2,9	2,9	2,6	1,5	2,3	2,3	2,2	S.G.
D.U.	(5,0)	5,8	6,3	6,2	4,8	4,6	3,6	3,6	
C osm.	-	3,75	4,05	4,95	3,26	4,50	2,15	2,98	S.M.
	-	-	-	-	-	-	-	-	B.A.
	6,6	4,3	4,6	4,6	3,3	3,9	3,5	3,9	B.L.
	1,27	1,73	1,46	1,86	0,85	1,68	1,68	1,60	S.G.
D.U.	(3,94)	3,17	3,37	3,59	2,50	3,36	2,46	2,63	

Pyelonephritische Schrumpfniere

Obwohl nur ein Fall einer pyelonephritischen Schrumpfniere vorliegt, möchte ich seine Kurve der Vollständigkeit halber anführen. Auch in diesem Fall wird die Filtrationsfraktion durch Belastung erhöht. Der Diureseeffekt ist nur angedeutet, dagegen besteht eine Parallelität zwischen der Urinkurve und der osmolaren Clearance.

Kurve 6
Durchschnittswerte der F.F., C osm. und U.Vol. bei 1 Nierenkranken mit pyelonephritischer Schrumpfniere. Werte siehe unten Tabelle 6.

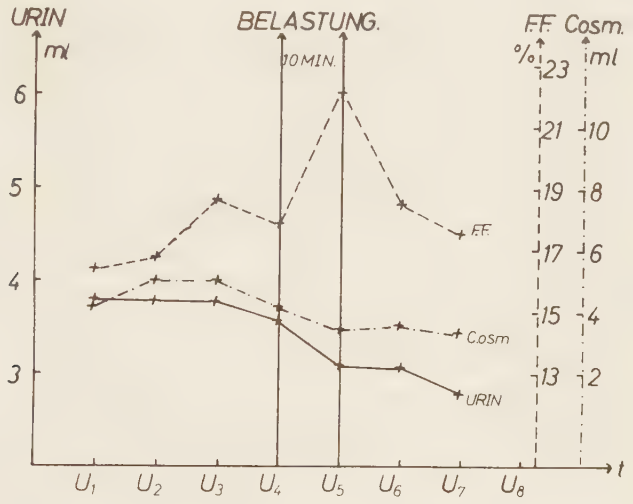


Tabelle 6: Werte von 1 Patienten mit pyeloniphritischer Schrumpfniere

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	18,2	17,5	17,2	17,0	11,4	13,1	12,0	-	L.H.
Glom. F.	15,4	14,8	16,1	15,3	12,7	15,3	14,4	-	"
F.F.	16,4	16,8	18,7	17,9	22,3	18,6	17,7	-	"
U.Vol.	3,8	3,8	3,8	3,6	3,1	3,1	2,8	2,7	"
C osm.	4,09	4,96	5,08	4,20	3,50	3,64	3,44	4,55	"

Renaler Hypertonus
Hypertoniker renaler Genese zeigen ebenfalls einen Anstieg der schon in Ruhe etwas erhöhten Filtrationsfraktion. Hier kann man den Diureseeffekt nur undeutlich erkennen; ebenso findet keine Diuresehemmung durch Belastung statt. Die Kurve der Osmolarität zeigt einen leichten aber uncharakteristischen Abfall.

Kurve 7
Durchschnittswerte der F.F., C osm. und U. Vol. von 3 Patienten mit renalem Hypertonus vor, während und nach der Belastung.
Werte siehe Tabelle 7.

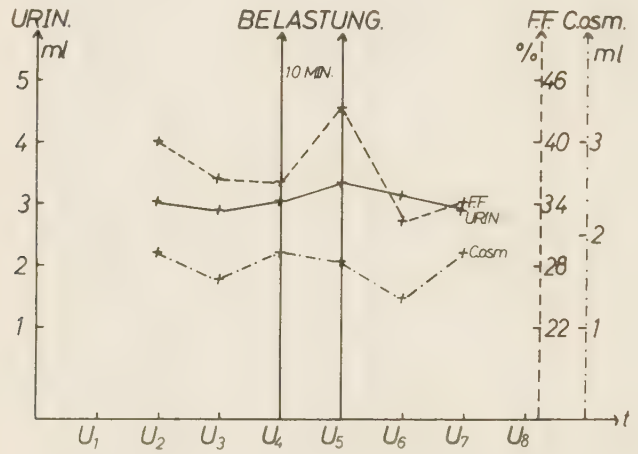


Tabelle 7: Werte von 3 Patienten mit renaler Hypertonie

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	63	75	65	66	55	17	40	72	F.H.
	56	42	45	47	46	47	-	-	F.I.
	-	1,4	1,6	1,6	1,9	2,7	2,2	-	K.H.
D.U.	-	39,5	37,2	38,2	34,3	32,3	22,0	-	
Glom.F.	68	74	65	65	65	20	45	83	F.H.
	53	46	46	52	53	53	-	-	F.I.
	-	5,4	5,0	5,9	5,2	5,9	4,8	-	K.H.
D.U.	-	43	39	41	41	26,3	-	-	

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
F.F.	21,1	19,2	19,0	18,6	23,0	23,2	21,8	22,4	F.H.
	18,2	22,4	21,5	22,4	17,9	22,4	-	-	F.I.
	-	83	67	66	89	50	46	-	K.H.
D.U.	-	39,5	36,5	36,0	43,4	31,9	33,9	-	
U. Vol.	3,3	3,8	3,4	3,3	2,9	3,1	3,1	3,4	F.H.
	1,9	1,9	1,8	2,3	2,8	2,6	-	-	F.I.
	-	3,2	3,4	3,4	4,2	3,5	3,1	-	K.H.
D.U.	-	3,0	2,9	3,0	3,3	3,1	2,9	-	
C osm.	3,0	3,24	2,49	2,54	2,38	0,80	1,56	3,48	F.H.
	1,50	1,43	1,30	1,48	1,58	1,59	-	-	F.I.
	-	0,97	0,81	1,36	1,00	1,40	1,93	-	K.H.
D.U.	-	1,88	1,50	1,79	1,65	1,26	1,79	-	

Abklingende Nephropathie

Die Patienten mit geringem Nierenschaden nähern sich in ihren absoluten Werten den Normalfällen. So ergibt sich wieder eine Erhöhung der Filtrationsfraktionskurve, während der Diureseeffekt einen nach der Belastung nur unbedeutend stärkeren Abfall der Urinkurve bewirkt. Interessanterweise geht hier der Abfall der Osmolarität der Urinkurve parallel.

Kurve 8
Durchschnittswerte der F.F., C osm. und U. Vol. bei 5 Patienten mit geringem Nierenschaden. Werte siehe unten Tabelle 8.

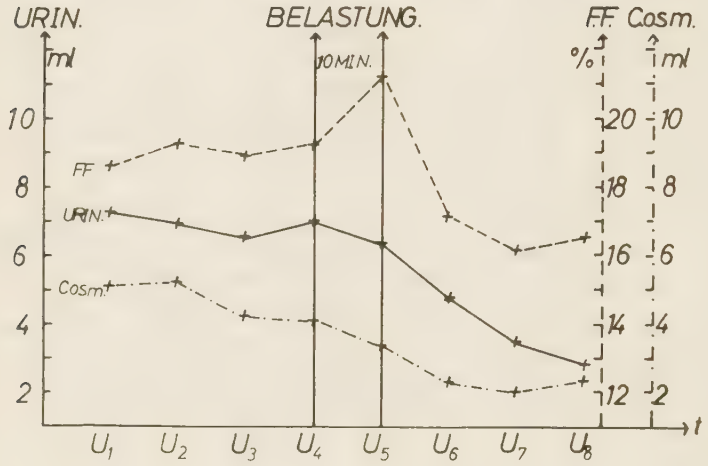


Tabelle 8: Werte von 5 Patienten mit geringem Nierenschaden vor, während und nach der Belastung

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	99	96	99	98	96	106	103	86	O.J.
	-	106	105	109	84	65	81	-	O.W.
	111	116	113	114	142	93	86	84	B.H.
	132	126	123	129	131	93	93	-	L.M.
	109	105	111	104	79	81	81	77	E.H.
D.U.	113	109	110	111	106	87	89	82	

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Glom.F.	90	83	86	86	98	83	89	110	O.J.
	-	106	108	101	87	72	77	-	O.W.
	97	111	98	109	131	80	67	66	B.H.
	139	138	138	145	146	119	102	-	L.M.
	95	89	93	96	94	81	83	84	E.H.
D.U.	105	105	107	107	111	87	84	86	
F.F.	-	17	16,8	17,2	20,0	15,3	15,0	12,0	O.J.
	-	19,5	19,8	18,0	20,0	21,8	18,7	-	O.W.
	17,4	18,9	19,4	19,1	17,0	16,0	14,5	14,5	B.H.
	21,3	22,3	22,7	23,5	23,3	11,5	11,0	-	L.M.
	18,1	17,6	17,6	19,2	25,4	21,1	21,6	24,9	E.H.
D.U.	18,6	19,1	18,9	19,2	21,2	17,1	16,1	16,5	
U. Vol.	5,9	4,1	4,0	4,3	4,9	3,4	3,3	4,3	O.J.
	-	3,9	3,4	5,4	3,5	3,6	3,7	-	O.W.
	6,1	10,3	7,1	6,7	8,6	5,2	3,5	2,3	B.H.
	10,0	11,2	11,6	9,8	7,8	5,3	3,9	-	L.M.
	7,3	3,4	5,3	9,1	7,2	6,6	2,9	2,2	E.H.
D.U.	7,3	6,9	6,5	7,0	6,4	4,8	3,5	2,9	
C osm.	-	-	-	-	-	-	-	-	O.J.
	-	3,38	2,71	3,56	5,26	2,06	2,20	2,51	O.W.
	3,93	3,99	3,90	4,80	5,55	2,60	1,93	1,24	B.H.
	8,90	11,8	8,07	5,92	4,40	2,66	2,20	-	L.M.
	2,4	2,05	2,02	2,05	1,46	1,82	1,75	3,28	E.H.
D.U.	5,05	5,24	4,20	4,08	3,40	2,34	2,03	2,30	

Nachdem ich die Wirkung einer Kurzzeitbelastung beschrieben habe (generelle Besprechung siehe Zusammenfassung), möchte ich kurz die wesentlichen Ergebnisse abschließend hervorheben.

Außer der Filtrationsfraktionserhöhung zeigen die übrigen Größen (Urinausscheidung pro Minute, osmolare Clearance) keine eindeutigen Reaktionsänderungen auf Grund einer 10 minütigen Belastung. Hierin stimmen die einzelnen Krank-

heitsbilder praktisch überein. Die Veränderung des Quotienten von Glomerulusfiltrat und effektivem Plasmastrom findet in der Blutvolumenverschiebung aus dem Splanchnicusgebiet in das der tätigen Muskeln seine Begründung.

Unsere am Anfang gestellte Frage, inwiefern Patienten mit Nierenschäden körperlich belastet werden können und wie sich dieses im einzelnen auf die Nierenfunktion auswirkt, kann folgendermaßen beantwortet werden: Eine leichte körperliche Bewegung (10 Minuten, 40 Watt) kann, ohne dem Patienten durch zusätzliche Nierenfunktionsänderungen einen Schaden zuzufügen, erlaubt werden, falls Patienten mit dem Krankheitsgrad unserer untersuchten Patienten vorliegen; es sei denn, daß eine andere Indikation es verbietet.

Da bei meinen Kurzzeitbelastungen von 10 Minuten kein wesentlicher Reaktionsunterschied auf die Anstrengung zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen auftrat, erscheint es möglich, bei der folgenden Versuchsreihe eine derartige Trennung zu unterlassen, da die Arbeitszeit nur verdoppelt wird. Alle Versuchspersonen wiesen einen pathologischen Nierenbefund auf. Sie wurden 20 Minuten belastet und hatten eine Leistung von 40 Watt zu vollbringen. Im einzelnen handelt es sich um Patienten mit folgenden Diagnosen:

Name	Alter	Diagnose	Kreat.	Harnst.	R.R.	Sediment
H.M.	54	Hypert. renGenese	1,1 mg%	73 mg%	250/145	(Phen. 25%)
H.H.	35	(amyloid)Nephrose	1,1 "	33 "	135/ 85	Flockg. hyal. +gran. Zyl.
C.M.	68	Essent. Hypert.	1,7 "	51 "	215/ 95	OP, Urate hyal. Zyl.
R.J.	54	Niereninsuffizienz	2,5 "	252 "	205/105	Trbg. Leuko
A.H.	61	Nephropathie	2,4 "	73 "	200/ 90	Ery Leuko

Kurve 9

Werte von 5 Patienten, 20 Minuten belastet (40 Watt), vor, während und nach der Belastung. Es handelt sich um Durchschnittswerte der F.F., C osm., U.Vol. (1/Min.) und Osmolarität im Urin(OSM i.U.).
Anstieg während, Abfall nach der Arbeit.

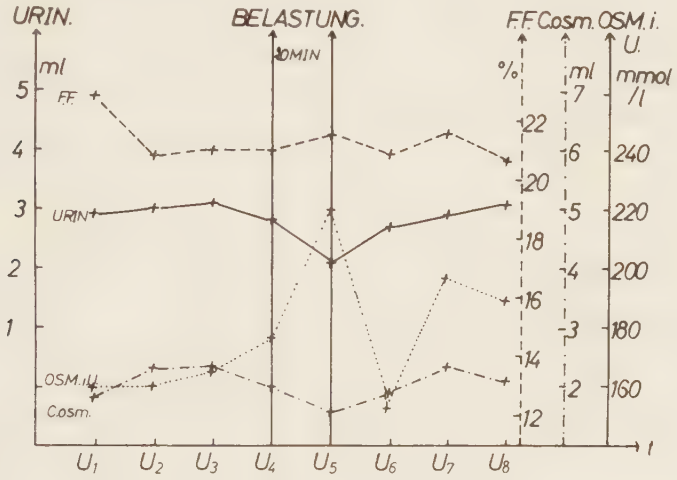


Tabelle 9: Werte von 5 Nierenkranken, die 20 Minuten belastet wurden vor, während und nach der Arbeit

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Eff. Pl.	41	42	42	38	30	44	41	43	A.H.
	-	71	78	74	25	54	68	83	H.H.
	83	79	81	81	66	99	89	89	H.M.
	76	86	87	86	63	75	69	70	C.M.
	4,2	5,6	4,1	4,7	2,3	2,0	2,3	4,1	R.H.
D.U.	51	57	55	57	37	55	54	58	

Periode :	1	2	3	4	B	6	7	8	Name
Glom.F.	40	45	42	39	25	37	36	38	A.H.
	-	63	68	63	19	57	75	83	H.H.
	69	67	72	68	59	87	71	71	H.M.
	67	75	76	76	62	70	68	64	C.M.
	8,0	6,5	8,0	7,0	4,4	3,3	5,3	7,0	R.H.
D. U.	46	50	53	51	42	52	51	53	
F.F.	18,5	21,0	19,3	18,7	16,1	16,2	16,8	16,9	A.H.
	-	17,3	17,5	16,5	15,0	21,0	21,0	19,0	H.H.
	17,1	17,0	18,2	16,9	18,4	17,5	16,1	16,3	H.M.
	17,0	16,4	17,1	17,4	19,0	17,9	19,3	17,4	C.M.
	38,4	32,0	33,0	31,0	39,0	32,0	45,0	34,0	R.H.
D.U.	22,7	20,7	21,0	21,0	21,5	20,9	21,6	20,7	
U. Vol.	2,2	2,0	2,2	2,0	1,5	2,5	2,8	2,7	A.H.
	-	2,6	2,6	2,2	1,4	2,1	2,2	2,7	H.H.
	3,0	2,8	2,8	2,7	1,7	2,8	2,7	2,5	H.M.
	4,4	5,6	5,1	5,2	4,0	4,4	4,3	4,4	C.M.
	2,1	2,1	3,0	1,9	1,8	1,8	1,9	3,2	R.H.
D.U.	2,9	3,0	3,1	2,8	2,1	2,7	2,9	3,1	
C.osm.	1,85	1,95	2,14	1,82	1,44	2,37	2,50	2,53	A.H.
	-	2,42	2,74	2,20	1,35	2,00	2,20	2,29	H.H.
	1,70	3,24	1,89	2,00	1,42	1,90	1,74	1,99	H.M.
	2,33	2,60	2,56	2,76	2,70	1,92	4,32	2,76	C.M.
	1,28	1,18	0,66	1,17	1,20	0,75	1,00	1,43	R.H.
D.U.	1,79	2,28	2,33	2,00	1,62	1,90	2,35	2,10	

Bei der Betrachtung der Urinkurve fällt der geringe Diureseeffekt auf. Außerdem zeigt sie einen deutlichen Abfall nach der Belastung, also Ausscheidungshemmung. Am Arbeitsende verläßt die Urinkurve ihr Minimum und strebt den Werten der Vorperiode zu. Die Filtrationsfraktionskurve verbleibt dagegen innerhalb ihrer Schwankungsbreite, scheinbar durch die Bewegung unbeeinflußt. Ihre Gleichmäßigkeit besagt, daß nicht nur eine Volumenverschiebung in dem Ausmaß wie

bei der Kurzzeitbelastung stattgefunden hat, sondern auch eine Verringerung des Glomerulusfiltrates. Der Vergleich mit Tabelle 5 ergibt sogar eine verhältnismäßige und absolute Vergrößerung des durch die Belastung bedingten Abfalles beider Größen. Auch die die osmolare Clearance darstellende Kurve zeigt an betreffender Stelle einen, wenn auch nicht so ausgeprägten Abfall, der besonders bei einem Blick auf die die Osmolarität im Urin zeigende Kurve deutlich wird.

Zusammenfassend kann man also erkennen, daß sich bei Nierenkranken eine längere Belastung wegen der Funktionseinschränkung der Niere ungünstiger als eine Kurzzeitbelastung auswirkt.

4. BESPRECHUNG IM ZUSAMMENHANG MIT DER LITERATUR

Nach der Darstellung meiner Ergebnisse, möchte ich einige allgemeine Bemerkungen über die Kreislaufregulation anschließen und dann verschiedene Autoren, die sich mit ähnlichen Problemen befaßten, anführen.

Die Hauptaufgabe der Blutzirkulation ist die optimale Sauerstoffversorgung des Organismus und ihre Gewährleistung.
Wenn der Organismus mit der Arbeit beginnt, müssen die tätigen Organe, in unserem Fall die Muskeln, verstärkt ernährt werden. Das geschieht durch den Anstieg des Minutenvolumens, des arteriellen Blutdruckes sowie durch die Blutvolumenverschiebung aus dem relativ untätigen in das tätige Gewebe. Im arbeitenden Organ eröffnen sich eine größere Anzahl von Kapillaren, während die schon durchbluteten sich weiterstellen. Im Rahmen dieser Aktion nimmt der Blutgehalt im Splanchnicus und damit im Nierengebiet ab. Trotzdem entsteht nach Überschreitung einer gewissen individuell verschieden hohen Leistungsgrenze eine Sauerstoffschuld, die zu später zu besprechenden Folgen führt. So kann z.B. die arterielle Sauerstoffsättigung bei gesunden aber untrainierten Personen auf 93 - 84 % absinken (MARSAK).

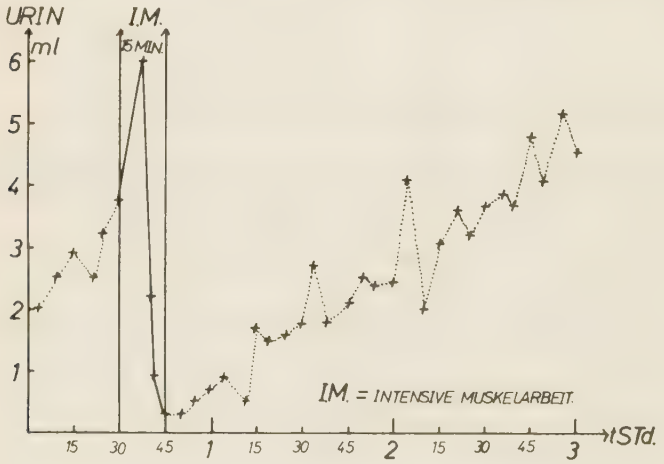
Damit mögen die kreislaufphysiologischen Betrachtungen genügen und uns zu den Ergebnissen einiger Autoren führen.

Die durch die 400 ml Teegabe eine halbe Stunde vor der Untersuchung hervorgerufene Diurese wird allein durch die reine Flüssigkeitszufuhr bewirkt. Nach WÜSCHER (53) gibt es keinen wesentlichen Unterschied in der Ausscheidungshöhe, wenn man noch zusätzlich ein Diureticum, z. B. Theobromin, gibt. Eben genannter Autor fand weiterhin, daß die Ausscheidung der Chloride der Wassermenge in allen Fällen ungefähr parallel geht, die der Sulfate dagegen auf einer konstanten Höhe verharrt.

DOBREFF (14) untersuchte besonders eingehend die Wirkung der Kurzzeitbelastung. Seine Ergebnisse ergaben, daß die Urinkurve nach dem Diurese-

effekt durch die Teegabe allmählich dem Ruhewert zustrebt, ohne durch die kurze Belastung von 10 Minuten im Normalfall signifikant verändert zu werden. Generell gesehen bewirken Arbeit, wie auch Affekte, eine Hemmung der Urinausscheidung, wenn sie eine Mindestdauer erreichen. Die Hemmung geht der Arbeitsdauer und -intensität parallel.

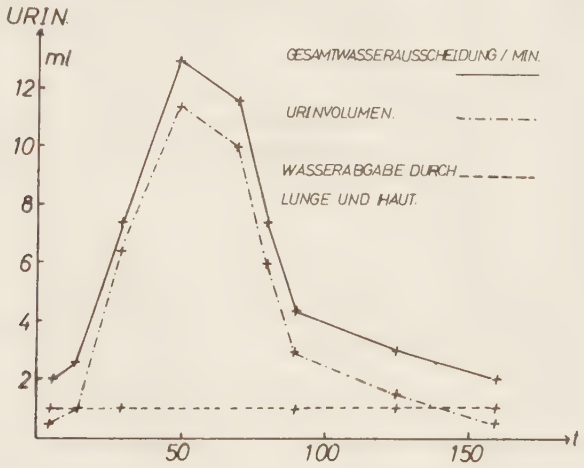
Kurve 1: DOBREFF (14)
Verhalten des Urinvolumens vor, während und nach der Belastung von 15 Min. steiler Anstieg zu Beginn der Arbeit, nach 5 Minuten steigender Abfall.



Durch minütlich erfolgende Blasenentleerung erkannte DOBREFF (14), daß auch schon bei der 10 Minuten dauernden Belastung Veränderungen der Urinausscheidung/Minute auftreten, die sich jedoch auf Grund ihres gegensätzlichen Charakters aufheben. Zu Beginn der Arbeit kommt es zunächst zu einer Diureseerhöhung, der nach 5 Minuten ein ebenso starker Abfall folgt. Das Maximum der Hemmung tritt in dem Moment des Arbeitsendes auf. Es kommt jedoch nie zur Anurie. Dann steigt die Urinausscheidung wieder an und strebt dem Ruhewert zu. In diesem Sinne ist auch mein Ergebnis der Urinausscheidung nach Kurzzeitbelastung, die nur 40 Watt betrug und keine intensive Muskelarbeit wie bei DOBREFF enthielt, zu verstehen. Auf Grund des gegensätzlichen Diureseeffektes (DOBREFF Kurve 1) ist die Ausscheidung am Arbeitsende scheinbar nur

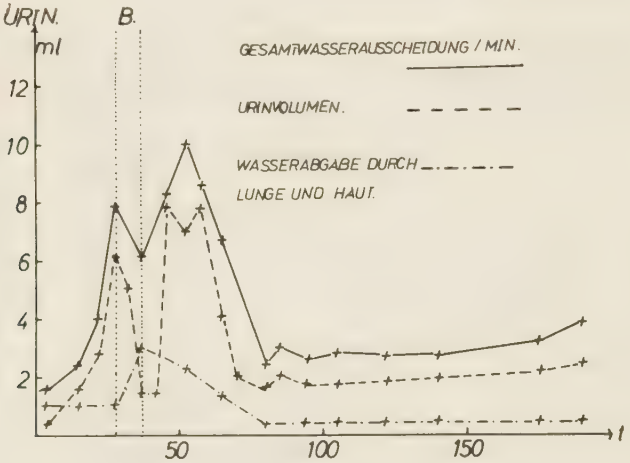
unwesentlich verändert.

Kurve 2: MAC KEITH, PEMBREY, SPURELL, WARNER und WESTLAKE (28) Ruhewerte der Gesamtwasserausscheidung, des Urinvolumens und der Wasserabgabe durch Lunge und Haut bei Gabe eines Diureticums und Tee. Versuchsperson: Langstreckenläufer.



MAC KEITH, PEMBREY, SPURELL, WARNER und WESTLAKE (28) untersuchten einen trainierten Langstreckenläufer, bei dem sie wie folgende Kurven darstellen, eine deutliche Urinausscheidungshemmung feststellten. Genannte Autoren schließen sich der Meinung an, daß sie dem Schweregrad der Arbeit parallel verläuft. Als nächste Größe untersuchten sie das Verhalten der Gesamtwasserausscheidung, weil der durch die Arbeit bedingte erhöhte Schweißausbruch, z.B. die Ursache für das Urindefizit sein könnte, d.h. die Summe von Urinvolumen und Schweißmenge konstant sein könnte. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die Harnbildung auch unter Berücksichtigung der Schweißabsonderung und Wasserabgabe durch Lunge und Haut herabgesetzt ist. Ein Lauf über 160 Yards (146 m) genügt, um beim Gesunden eine definitive Oligurie hervorzurufen (vergleiche Kurve 2 und 3).

Kurve 3: MAC KEITH, PEMBREY, SPURELL, WARNER und WESTLAKE (28) Untersuchung des gleichen Läufers während einer kurzen aber schweren Belastung. Es handelt sich um die Gesamtwasserausscheidung mittels Urinproduktion und Wasserabgabe durch Lunge und Haut. Deutlicher Abfall der beiden ersten und Anstieg der letzten Größe.



Daraufhin untersuchten sie die Beziehung zwischen Länge und Art der Ausscheidungsänderung. Dabei ergaben sich folgende interessante Ergebnisse:

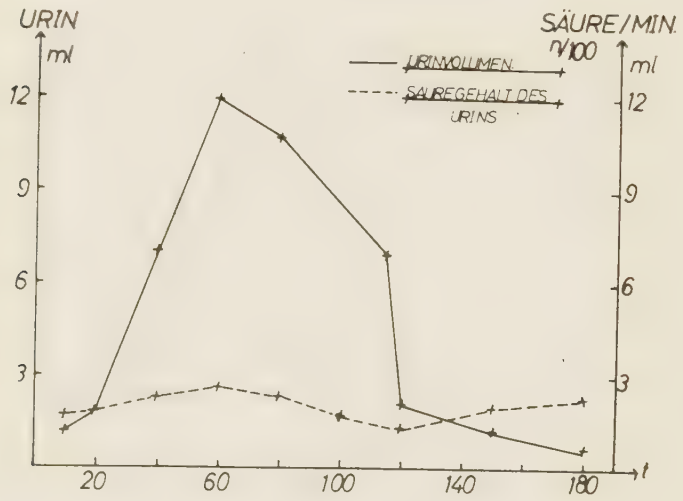
Mehrere Versuchspersonen mußten zunächst einen Spaziergang von drei Meilen machen. Diese Belastung wurde allmählich bis zu einem Lauf von acht Meilen pro Stunde gesteigert. Die Übung verlief pausenlos und gleichmäßig, nachdem die Diurese eingesetzt hatte. Von Zeit zu Zeit wurde Tee gegeben, um eine Fortsetzung der Diurese zu ermöglichen. Die Untersuchungen ergaben bei den Personen, die in der Stunde bis zu 5 Meilen liefen, also noch leichte Arbeit verrichteten, ein Anwachsen der Urinausscheidung. Gründe für dieses Anwachsen sind z.B. Blutdruckerhöhung, Konstriktion der Hautgefäße und beschleunigte Zirkulation (MAC KEITH und andere 28). Während der größeren Belastung durch schnelleren Lauf trat eine Oligurie auf Grund der Haut- und Muskelgefäßdilatation und Kontraktion der Gefäße im Splanchnicusgebiet, also der Niere, auf. Bei niedriger Temperatur, 10,5 ^{O}C, entstand beim Lauf eine ähnliche Kurve, obwohl die Versuchsperson, bis auf einen Lendenschurz, unbekleidet arbeitete und

durch Gefäßkontraktion der Haut weniger Schweiß absondert. Eine langsame Bewegung in einem kühlen Raum (12 - 15°) zeigte trotz Bekleidung der Personen eine der Ruhe ähnliche Kurve. Im normalen Temperaturbereich ist die Blutverschiebung in der Haut unbedeutend. Die Autoren kommen zusammenfassend zu der Ansicht, daß der Spaziergang die wirtschaftlichste Art der Fortbewegung ist, da hierbei die geringste Volumenverschiebung aus dem Splanchnicusgebiet erfolgt.

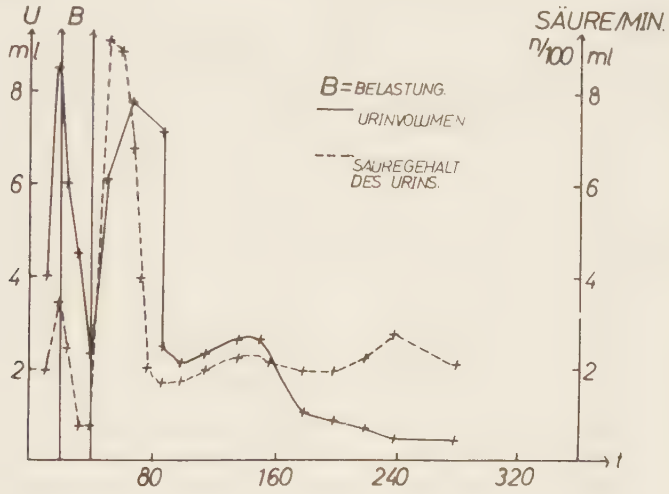
Andere Autoren, z.B. THOMPSON, WILSON, LONG und THURLOW (50) beschäftigen sich mit den quantitativen Verhältnissen während der Muskelarbeit. Infolge der Verengung der Splanchnicusgefäße und der dadurch bedingten renalen Blutzufuhreinschränkung kommt es gleichzeitig mit der Verminderung der Harnmenge zu einer Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration im Urin, einer Erhöhung der Phosphatausscheidung und der des Ammoniaks, bei annähernd konstanten Kreatininwerten. Die Konzentration der Chloride sank dagegen ab. Auch sie beobachteten ein Maximum der Veränderungen an dem Arbeitsende. (15 Minuten nach der Arbeit.) Andere Autoren wiederum, z.B. CARPENTIER und BRIGAUDET (8), beobachteten eine zunehmende Harnsäure-, Harnstoff-, Ammoniumionen und Calciumionenausscheidung. MAC KEITH, PEMBREY, WARNER und WESTLAKE(28) untersuchten das Verhältnis von Urin und Säuremenge unter Gabe von Diuretica.

Aus unten dargestellten Kurven erkennt man, daß die Urinausscheidung auf Grund der pharmakologischen Diuresewirkung wesentlich höher und steiler ansteigt, als die Kurve des Säuregehaltes in dem Fall, in dem die Personen unbelastet blieben. Wurden die Personen dagegen belastet, so sanken, wie man in Kurve 5 erkennt, die Werte für Urinausscheidung und Säuregehalt des Urins ab, um sofort nach Beendigung der Arbeit wieder ihr Maximum anzustreben. Jedoch unterscheiden sich die Steigungswinkel der Urin- und Säurekurve zugunsten letzterer. Ebenso erreicht die Säurekurve des Urins eine größere absolute Menge als die des Urins.

Kurve 4: MAC KEITH, PEMBREY, WARNER und WESTLAKE (28) Urinausscheidung und sein Säuregehalt in Ruhe. Starker Anstieg des Urinvolumens nach Gabe von Tee und eines Diureticums zu Beginn der Untersuchung. Die Säurekurve verhält sich annähernd geradlinig.



Kurve 5: MAC KEITH, PEMBREY, WARNER und WESTLAKE (28) Urinausscheidung und sein Säuregehalt. Bedingungen wie Kurve 4. Starker Anstieg der Säure - und Urinkurve nach Belastung, wobei erstere die des Harns übertrifft.



Die Säuremenge wurde durch Titration mit n/100 NaOH auf pH 7,4 gewonnen.

WEBER (48) führte Selbstversuche durch, in denen er sich verschieden stark belastete. So verfolgte er die Diurese und den Kochsalzgehalt des Urins vor und nach der Belastung, deren Intensität sich allmählich steigerte. Hauptsächlich bei der Gruppe von Belastungen, bei denen er bis an den äußersten Rand seiner Kraft ging (6 Versuche mit durchschnittlich 26 kg m/sec bis zu einer Gesamtleistung von 4400 kg m), zeigt die Harnabsonderung, die durch ein Diureticum forciert war, eine Hemmung, deren erstes Erlöschen sich in einem kleinen Maximum eine halbe Stunde nach dem Belastungsende einstellte. Diese Parallelität der Arbeitsvergrößerung mit der Ausscheidungshemmung wird besonders gut durch unten abgebildete Kurve 6 sichtbar, bei denen trotz Gabe eines Diureticums eine derart starke Verzögerung eintritt. WEBER (48) versuchte eine Erklärung zu finden in einem Stoff, der vom Muskel abgegeben, die Diurese stärker hemmt als das Diureticum sie fördern kann: nämlich in dem "Antidiureticum" Sauerstoffmangel.

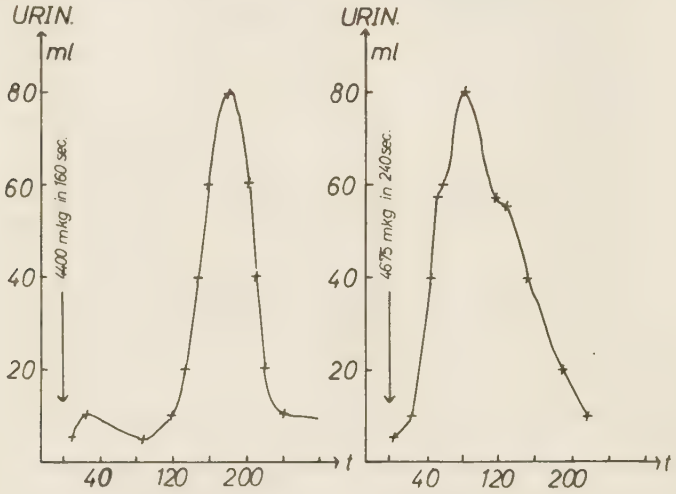
Kurve 6: WEBER (48)

a. links.

Auf Grund sehr starker Anstrengung (27 m kg/sec. während 160 sec.) tritt die Diurese trotz Gabe von Tee und eines Diureticums erst sehr langsam und verzögert nach der Belastung (Pfeil) ein.

b. rechts.

Auf geringere Belastung (19 kg m/sec. während 240 sec.) erfolgt schnellerer Wiederanstieg der Diurese nach der Belastung, bei gleichen Verhältnissen wie links.



HILL (20) untersuchte die Sauerstoffverhältnisse bei Muskelarbeit. Seine Untersuchungen ergaben, daß bei Überschreitung eines bestimmten individuell verschiedenen Leistungsgrenzwertes, in Abhängigkeit vom Trainingszustand, der Körper einfach eine Sauerstoffschuld eingehen muß, wobei reichlich Milchsäure im Muskel als anaerobes Abbauprodukt des Kohlehydratstoffwechsels geliefert wird. Acidose und Sauerstoffmangel üben dann ihre Wirkung auf die anderen Organe, z.B. Niere (Diuresehemmung) aus, welche anschließend mit Unterfunktion beantwortet wird.

Bei genügend hoher Leistung sank 17 Minuten nach Belastungsende die Konzentration der Chloride, Phosphate und Sulfate stark, ohne aber bei den Chloriden und zum Teil bei den Sulfaten, die zur Wahrung immer gleicher

Ausscheidungsmengen nötige kompensatorische Konzentration zu erreichen und fiel erst später mit Einsetzen der eigentlichen Diurese. Die Phosphatausscheidung vermehrte sich dagegen mit zunehmender Belastung und erreichte nach 17 Minuten ihr Maximum, um dann allmählich wieder abzunehmen.

Der Autor kam zusammenfassend zu dem Schluß, daß mit Eintritt der eigentlichen Diurese eine kompensatorische relative Über- bzw. Unterausscheidung der Salze einsetzte, so daß sich schon 4 Stunden nach der Arbeit die Gesamtausscheidungsmengen in Ruhe und Arbeit nicht mehr typisch voneinander unterschieden.

Nachdem ich nun einige Autoren ausführlich angeführt habe, möchte ich die Ergebnisse der anderen nur streifen, sie jedoch erwähnen, da mir die Übereinstimmung ihrer Ergebnisse wesentlich erscheint. Kleinere Abweichungen sind wohl auf die verschiedenen Techniken zurückzuführen. Übereinstimmend wird aber der Einfluß der Belastung auf die renale Hämodynamik und die Nierenfunktion anerkannt.

SINCLAIR, SMITH, KATTUS, GENEST und NEWMAN (41) fanden, daß eine geringe Arbeitsleistung eine Abnahme der Kochsalzausscheidung bewirkt und zu einer ausgesprochenen Diuresehemmung führt. Sie führen dies auf die vermehrte Schweißabsonderung, Milchsäurespiegelerhöhung und eine veränderte Funktion der Hormondrüsen zurück. Obige Autoren erkannten weiterhin, daß das Ausmaß der Diuresehemmung bei ein und derselben Person beträchtlich schwankt.

Das Sinken der Diurese und des Glomerulusfiltrates bei schwerer Arbeit bestätigen auch COVIAN und REHBERG (9). Dabei machen sie deutliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Filtration während mittlerer und kleinerer Arbeiten einerseits und größerer andererseits. Im ersten Fall fanden sie keine wesentlichen Filtrationsveränderungen wohl aber während schwerer Belastung.

MERRIL und CARGILL (29) verglichen das Verhalten von effektivem Plasmastrom und Glomerulusfiltrat bei schwerer Arbeit. Der erstere sank stark, während das Glomerulusfiltrat eine unbedeutende Senkung andeutete.

WHITE und ROLF (49) kamen zu dem Ergebnis, daß nach Arbeit die P.A.H.- und Inulinclearance sinken, während der Nierenwiderstand steigt. Durch ihn, so glauben sie, kann die Nierendurchblutung so stark abnehmen, daß 1 Liter Blut für die anderen lebenswichtigen Organe freigesetzt wird. Die Blutvolumenverschiebung konnten die Autoren noch bis zu einer Stunde nach Arbeitsende feststellen.

RADIGAN und ROBINSON (34) untersuchten die Nierendurchblutungsverhältnisse bei Arbeit unter wechselnden Temperaturen. Dabei ergab sich ein deutlicher Unterschied zwischen der Belastung bei 21°C und 50°C. Im ersten Fall sinkt nur der effektive Plasmastrom stark, weniger das Glomerulusfiltrat, während bei 50° beide Größen einer deutlichen Abnahme unterlagen.

BUCHT, ELIASCH, JOSEPHSON und WERKÖ (7) erhielten in ihren Belastungsversuchen einen Anstieg der Filtrationsfraktion als Zeichen des Sinkens des effektiven Plasmastromes. Ebenso fielen die Werte der Filtratmenge und die der Kochsalzausscheidung.

JUDSON, HOLLANDER, HATCHER und HALPERIN (21) untersuchten herzkranke Patienten. Hier stellte sich heraus, daß bei ihrer Belastung sämtliche Werte ausgesprochen und signifikant sanken, während bei den gesunden Personen eine vorübergehende Abnahme des effektiven Plasmastromes bei keiner Verminderung des Glomerulusfiltrates und Kochsalzausscheidung stattfand. Dieses Ergebnis unterstützen teilweise: MITCHEL, WILSON, FITZHUGH und MERRILL.

Auch BALDINI, LAMPERI, FUMAGALLI (2), AAS und BLEGEN (4) fanden ein deutliches Sinken der Nierendurchblutung und des Filtrates.

Schon bei einer flüchtigen Betrachtung dieser Ergebnisse fällt auf, daß fast alle Autoren hauptsächlich ein Sinken der P.A.H.-Clearance finden, dessen Erklärung in der Volumenverschiebung zur besseren Versorgung des arbeitenden Organs liegt. Andererseits wird die Autonomie der Nieren deutlich, wenn man die Abnahme des Glomerulusfiltrates erst infolge längerer Belastung berücksichtigt.

Bei allen diesen Ergebnissen taucht immer wieder die Zentralfrage nach der Gesamtregulation und Gesamtsteuerung der durch die Arbeit hervorgerufenen "Ausnahmezustände", und ihre Einordnung in die den Körper ähnlich beeinträchtigenden Zustände auf.

FÖLDI (17) und seine Mitarbeiter glauben an eine zentrale Steuerung über Hypoxie des arteriellen Blutes als auslösendes Moment. Um ihre Behauptungen einer zerebralen Steuerung zu beweisen, suggerierten sie in Hypnose befindlichen Untersuchungspersonen Schwerarbeit. Dabei kamen sie zu den gleichen Nierenfunktionsänderungen wie bei schwerer Muskelarbeit, die sie vorher von anderen Personen hatten durchführen lassen. FÖLDI (17) stellte nun folgende Theorie zur Erklärung der Nierenfunktionsänderungen auf: Die körperliche Arbeit bedeutet eine artielle Hypoxie, vorausgesetzt natürlich, daß sie eine bestimmte Grenze überschreitet. Dadurch wird auf dem oben schon beschriebenen Weg die Minutenvolumenerhöhung hervorgerufen. Die arterielle Hypoxie des ganzen Körpers ruft eine Antidiurese, Antisalurese, Abnahme des Glomerulusfiltrates und der Nierendurchblutung hervor. Es führt also der Weg von der arteriellen Hypoxie zur zerebralen und von dieser direkt zur Hemmung der Urinausscheidung.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Ein kurzer Überblick über Ausschnitte der Nierenphysiologie leitet über zu der Problemstellung meiner Dissertation.
Anschließend folgt eine Besprechung der Inulin- und P.A.H.-Clearance als Nierenfunktionsprüfung und der Methodik ihrer Durchführung.
Bei den danach angegebenen eigenen Untersuchungen ergaben sich folgende Resultate:

1. Bei den Nierenkranken, außer den Rekonvaleszenten, resultiert ein geringerer Diureseeffekt durch die erhöhte Teegabe als bei den Nierengesunden.
2. Kurzzeitige Belastungen (10 Min. 40 Watt) zeigen sowohl bei den Nierengesunden als auch bei den Nierenkranken eine deutliche Volumenverschiebung des Blutes aus dem Splanchnicusgebiet und damit auch dem Nierengebiet in die arbeitenden Muskeln, die in der Filtrationsfraktionserhöhung verschiedener Größe am Belastungsende ihren Ausdruck finden.
3. Andere sichere und eindeutige Nierenfunktionsveränderungen lassen sich nach 10 minütiger Belastung bei Gesunden und Kranken nicht finden. (In Abzug der für die verschiedenen Krankheitsbilder typischen Clearanceabweichungen.)
4. Abgesehen von geringfügigen Unterschieden zeigen die verschiedenen Krankheitsgruppen keine Differenzen in ihren Reaktionen auf Kurzzeitbelastungen.
5. Wesentlich eindeutigere Veränderungen ergeben sich nach der 20 Minuten dauernden Belastung und zwar:
   Einen Abfall des Glomerulusfiltrates und des effektiven Plasmastromes, einen linearen Verlauf der Filtrationsfraktionswerte, da sich die sie hervorrufenden Größen parallel zueinander verkleinern; ferner eine geringe aber signifikante Verminderung der osmolaren Clearance. Entsprechend der durch die Arbeit hervorgerufenen Urinkurvensenkung erfolgt eine Erhöhung der Osmolarität im Urin während der Belastung mit anschließendem verstärktem Abfall.
6. Die Ergebnisse werden im Zusammenhang mit Literatur besprochen, soweit ihre Autoren ähnliche Probleme untersuchten.

Bei Nierenkranken wirkt sich also eine längere Belastung wegen der Funktionseinschränkung der Niere ungünstiger aus als eine kurze gleichschwere Belastung.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ASHER, L., BRUCK : Über den Zusammenhang zwischen Diurese u. Organtätigkeit
   Zeitschr. f. Biol. 47 1906

2. BALDINI, M., LAMPERI, S., FUMAGALLI, G. : Minerva nefrol, 1/3 97 1954
   zit. Excerpta Medica, Sect. VI 9
   Sect. VI 9 960 1955

3. BLAND, I.H. : Role of the kidneys in regulation of fluid and elektrolyte balance.
   Amer. J. clin. Path. 23 1070 1953

4. BLEGEN, E., AAS, K. : Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1
   1 22 1949

5. BOEDEKER, G. : Grundlagen und Ergebnisse der Nierenfunktionsprüfungen mit Clearancemethoden unter Berücksichtigung von Phenolrotprobe u. Volhard'schem Konzent. versuch.
   Dissertation: Marburg 1955

6. BRAAT, GOLDHAMMER : Experimentelle Untersuchung und klinische Ergebnisse der Paraaminohippursäure-Kreatininclear.
   Zeitschr. f. Urolog. 47 193 1954

7. BUCHT, H., ELIASCH, H., HOLMGREN, A., JOSEPHSON, B., WERKÖ, L. : The effect of exercise in the recumbent position on the renal circulation and sodium excretion in normal individuals.
   Acta Physiol. scand. 28 95 1953

8. CARPENTIER, BRIGAUDET: Sur certaines modifications du depôt urinaire au cours du travail musculaire.
   Bull. Soc. chim. biol. 9 580 1953

9. COVIAN, F-G, REHBERG, P-B. : Über die Nierenfunktion während schwerer Muskelarbeit.
   Scand. Arch. f. Physiol. 75, 21, 1936

10. CUSHNY, A.R. : Secretion of urine. London 1926

11. DAVIES, D.F., SHOCK, N.W. : Age changes in glom.filtr.rate, effect renal plasmaflow and tubular excretory capacity in adult males. J.clin. Invest. 29 496 1950

12. DEUTSCH, E. : Die Bedeutung der Clearanceuntersuchung in der Klinik. Wiener Zeitschr. f. Innere Medizin 9 364 1952

13. DIECKMANN, DUTZ : Klinische Ergebnisse bei der Anwendung der Clearancemethode. Das dtsche Gesundh.wesen 38 1070 1951

14. DOBREFF, M. : Experimenteller Beitrag über den Einfluß v. Affekten und Muskelarbeit auf Urinausscheidung. Arch. f. ges. Physiol. 213, 511, 1926

15. EIKERMANN, H. : Clearance und Diurese. Dissertation: Marburg 1955

16. ELLINGER, P. : Die Absonderung d. Harnes unter verschieden. Bedingungen einschl. ihrer nervösen Beeinflussung u. d. Pharmakologie u. Toxikologie der Niere. Handbuch d. norm. und patholog. Physiol.-Berlin, Springer 1929

17. FÖLDI, M., SZABÖ, G. : Die Regulation der Na- und Wasserausscheidung. Verlag d. ung. Akad. d. Wissensch. 1959

18. FÖLDI, M. : orv. Hetil. 95 1137 1954

19. HERBST, W. : Der Klin. Wert v. Clearancebestg. in der Nierenfunktionsdiagnostik. Dissertation: Marburg 1955

20. HILL, A-V., HARTLEY, L. : Quarterly J. of Medicine 16 135 1923

21. JUDSON, W-E., HOLLANDER, W., HATCHER, J.D., HALPERIN U.-M. : The effect of mitral valvuloplasty on cardiovascular and renal funktion at rest and during exercise. Amer. J. Physiol. 185 399 1956

22. KINTER, W.B., PAPPENHEIMER, J.R. : Role of red blood corpuscles in regulation of renal blood flow a. glomerul. filtrationsrate. Amer.J.Physiol. 185 399 1956

23. KRAMER, K. : Fortschritt der normalen Physiologie der Niere. Kli.Wo. 37 109 1959

24. KOHLRAUSCH : Gleichgewicht verschiedener Phasen (Gefrierpunktserniedrigung). Prakt. Physik 1 1955

25. KUHN, WIRZ, ULLRICH u.a. : Siehe Literaturangabe Kramer

26. MERRIL, CARGILL : J. clin. Invest. 27 272 1948

27. LUDWIG, C. : Lehrbuch der Physiologie 2 272 1948

28. MAC KEITH, PEMBREY, SPURELL, WARNER, WESTLAKE : Observations on the adjustment of the human body to muscular work. Proc. Roy. Soc. London 95, 413, 1923

29. MERRIL, CARGILL : J. clin. Invest. 27 272 1948

30. NIETH, H. : Diagnostische Methoden bei Nierenerkrankungen. Broschüre der Cibawerke Juni 60

31. NIETH, H. : Symptomatologie u. Pathologie d. akut. diffus. Glomerulonephrit. Zeitschr. f. Klin. Med. 155, 213, 1958

32. PARKER ANSLOW, W., WESSON, L-G. : Effect of osmotic and mercurial diuresis on simultaneous water drinking.

33. PLÖTZ, TH., FREUDENBERG, K. : Amer. J. Physiol. 170 255 1952 Physiologische Chemie, herausgegeben von Flaschenträger und Lehnhartz - Heidelberg 1951.

34. RADIGAN, L., ROBINSON, S. : Amer. J. Physiol. 159, 585, 1949

35. RAMMELKAMP, Ch., BRADLEY, S.E. : Excretion of penicillin in man. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 53,30,1943

36. REHBERG, B. : Studies on kidneys funktion. The rate of filtration a. reabsorption in the human kidney. Biochem. J. (Brit.) 20 446 1920

37. REIN, H. : Nierenfunktion u. Salzhaushalt Einführung i.d.Physiol. d. Mensch. 1 263 1956

38. SARRE, H. : Nierenkrankheiten. Physiologie u. Pathophysiologie, Klinik u. Therapie.- Stuttgart 1958.

39. SCHETTLER, G. : Nierenfunktionsdiagnostik mit Clearance-methoden. Kli.Wo. Zeitschr. 30 59 1952

40. SCHETTLER, G. : Siehe nach: Nr. 5

41. SINCLAIR-SMITH, B., KATTUS, A. und andere : Bull. Johns. Hopk. Hosp. 87 221 1950

42. SMITH, H.W. : Lectures on the kidney. Univ. of Kansas, Lawrence 1942

43. SMITH, H.W. : Principles of renal physiology. New York 1956

44. SMITH, H.W. : Siehe nach: Nr. 5

45. ULLRICH, PEHLING : Siehe Literaturangabe Nr. 23

46. ULLRICH, EIGLER, PEGLER : Siehe Literaturangabe Nr. 23

47. VAN SLYKE, Mc INTOSH, MÖLLER, E. : Studies of the urea excretion. J. clin. Invest. (AM) 6 427 1928

48. WEBER, A. : Über die Einwirkung kurzer intensiver Muskelarbeit auf die Harnabsonderung. Bioch. Zeitschr. 173 69 1926

49. WHITE, R. : Americ. J. Physiol. 152 505 1948

50. WILSON, D-W.
LONG, W.,
THOMPSON, H.-C.,
THURLOW, S. : Changes in the composition of the urine after musculare exerc.
J. Biol. Chem. 65 755 1925

51. WINTON, F.R. : Modern views on the secretion of urine. - London 1956

52. WIRZ, H. : Heutige Ansichten der Nierenphysiologie.
3. Freiburger Symposium 1955

53. WÜSCHER, H. : Über die Harnabsonderung unter dem Einfluß der Purindiuretica und Muskeltätigkeit.
Biochem. Zeitschr. 156 516 1925

Herrn Professor Dr. H. E. Bock, dem Direktor der Medizinischen Klinik in Tübingen, bin ich für die Förderung meiner Arbeit sehr zu Dank verpflichtet, desgleichen Herrn Oberarzt Dr. H. Nieth für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe bei der Gestaltung der Arbeit, sowie seiner Gattin Frau E. Nieth, für die technische Einführung.

Lebenslauf

Am 26. 4. 1937 wurde ich, Jürgen Schweiger, als Sohn des Oberstabsarztes Dr. med. Bruno Schweiger und seiner Ehefrau Ursula geb. Malcus, in Kassel geboren.

An dem Wilhelmsgymnasium in Kassel legte ich am 4. März 1957 meine Reifeprüfung ab.

Anschließend begann mein Studium in Marburg, wo ich nach 5 Semestern mein Physikum bestand, und nach 7 klinischen Semestern mein Staatsexamen am 15.8.63 ablegte.

Momentan bin ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Klinik in Tübingen beschäftigt.